

54+28.7
П-57

В.И.ГОВАЛЛО

Почему мы не похожи друг на друга



ИЗДАТЕЛЬСТВО
"ЗНАНИЕ"

157	Johannes B.N.
-----	---------------

Storing Mr. He was

gen gylr na gylr.

1984

YORK

1/1X SS. 28671-11

«Полиграфкнига». Зак. 8—204. Тир. 5 м.т.

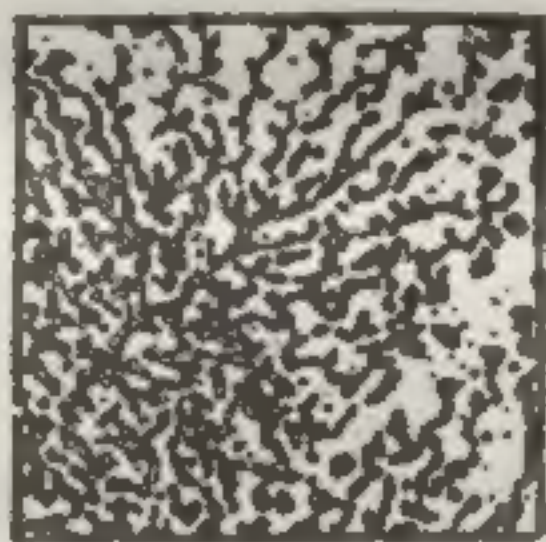
u

28.7.51

В.И.ГОВАЛЛО

Почему мы не похожи друг на друга

ОЧЕРКИ О БИОЛОГИЧЕСКОЙ
ИНДИВИДУАЛЬНОСТИ



ПОГАШЕНО

ПОГАШЕНО

ИЗДАТЕЛЬСТВО

"ЗНАНИЕ"

Москва 1984

Библиотека № 95

Бабушкинского р-на

А.Б. Е.И.Т.

С. 102

ББК 28.7
Г57

95

Автор: ГОВАЛЛО Валентин Иванович — доктор медицинских наук, профессор, заведующий лабораторией иммунологии Центрального института травматологии и ортопедии.

Рецензенты: Демин Ю. Г. — доктор биологических наук;
Софронов Б. Н. — доктор медицинских наук, профессор.



Говалло В. И.

Г57

Почему мы не похожи друг на друга. Очерки о биологической индивидуальности. (Наука и прогресс). — М.: Знание, 1984. — 192 с.

40 к.

100 000 экз.

Белки тканевой несовместимости отличают каждого из нас от окружающих и от всех живущих на планете людей.

Чем же мы отличаемся друг от друга, в чем причина этой нескхожести? Автор, раскрывая эти причины, рассказывает о новейших исследованиях и намечающихся перспективах в расшифровке многих секретов биологической индивидуальности организмов.

Адресована всем, кто интересуется современным состоянием биологии и медицины.

Г 2006000000—068
073(02)—84 42—84

ББК 28.7
5А1

© Издательство «Знание», 1984 г.

Наверное, с биологии новая логия, это раск альности. Подх предпринимали обросли «муск индивидуальне невой совмести мости», как б этим белкам и

Книга проф щена этой увл сам является о тканевой совме было развито в числе и в наше трансплантологи заинтересованн акушерство, суд дительно показ лирующих их п и в предраспо чувствительност цессы воспроиз привычны широ похоже, что в с этим терминам п

Одним из уд ся их чрезвычай нетические порт чением идентичн кого полиморфиз нята удачная, на люционных пози разнообразия фор

СОДЕРЖАНИЕ

Предисловие	3
Введение	5
Очерк первый. Язык белков	11
Очерк второй. Язык болезней	31
Очерк третий. Язык лекарств	56
Очерк четвертый. Язык здоровья	73
Очерк пятый. Язык органов и клеток	94
Очерк шестой. Язык эволюции	109
Очерк седьмой. Язык запахов	135
Очерк восьмой. Язык любви	163
Очерк девятый. Язык единства	182
Литература	191

Валентин Иванович Говалло

ПОЧЕМУ МЫ НЕ ПОХОЖИ ДРУГ НА ДРУГА

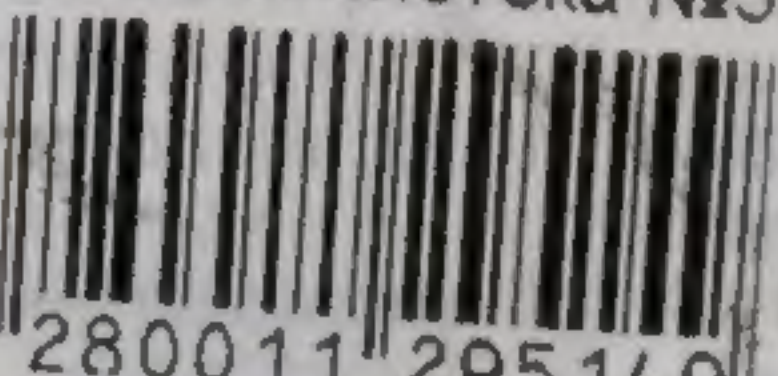
Очерки

Главный

Библиотеки Москвы

СВАО. Библиотека №55-3

Семьянов



Корректор В. Е. Калининна

ИБ № 6440

Сдано в набор 31.01.84. Подписано к печати 20.06.84.
 А 10799. Формат бумаги 84×108¹/₃₂. Бумага тип. № 1.
 Гарнитура литературная. Печать высокая. Усл. печ.
 л. 10,08. Усл. кр.-отт. 10,40. Уч.-изд. л. 10,33. Тираж
 100 000 экз. Заказ 4—39. Цена 40 коп. Издательство
 «Знание». 101835, ГСП, Москва, Центр, проезд Серова,
 д. 4. Индекс заказа 847721.

Киевская книжная фабрика, 252054, Киев-54,
 ул. Воровского, 24.

ПРЕДИСЛОВИЕ

Наверное, самое значительное, что дала медицине и биологии новая быстро развивающаяся наука — иммунология, это раскрытие факторов биологической индивидуальности. Подходы к такого рода анализу медициной предпринимались давно, но лишь сейчас предположения обросли «мускулатурой фактов». Нашу биологическую индивидуальность определяют антигены или белки тканевой совместимости. Их иначе называют «белками самости», как бы стремясь подчеркнуть, что благодаря этим белкам каждый из нас остается самим собой.

Книга профессора-иммунолога В. И. Говалло посвящена этой увлекательной странице медицины. Автор и сам является одним из зачинателей исследования белков тканевой совместимости в нашей стране, которое затем было развито в целом ряде научных учреждений, в том числе и в нашем институте. Однако в той же мере, как трансплантология, этой проблемой оказались вплотную заинтересованными служба крови, онкология, терапия, акушерство, судебная медицина. В книге достаточно убедительно показана важная роль этих белков и контролирующих их постоянство генов в сохранении здоровья и в предрасположенности к болезням, их влияние на чувствительность к лекарственным препаратам и на процессы воспроизведения. Названия этих белков еще непривычны широкой аудитории, они не всегда просты, но похоже, что в близком будущем нам всем придется к этим терминам привыкать...

Одним из удивительных свойств этих белков оказался их чрезвычайный полиморфизм. Нет людей, чьи генетические портреты были бы одинаковы (за исключением идентичных близнецов). Проблема биологического полиморфизма во всей полноте стала осознаваться специалистами сравнительно недавно. Автором предпринята удачная, на наш взгляд, попытка объяснения с эволюционных позиций роли этих белков в становлении разнообразия форм жизни и особей внутри вида.

Некоторые положения автор высказывает в виде предположения. Такой подход представляется оправданным, потому что точное биологическое назначение белков тканевой совместимости еще предстоит выяснить. Ясно лишь, что они созданы природой не для того, чтобы создать дополнительные трудности хирургам при пересадке органов.

Данную книгу можно квалифицировать как научное изыскание в свободной манере, где сложнейшие проблемы адаптированы для широкого круга читателей-специалистов без утраты научной значимости. Книга весьма информативна. Здесь дана история открытия белков тканевой совместимости, анализируется их участие в физиологических и патологических процессах, приводится масса иллюстраций из разных областей жизни всех живых существ — от микроорганизмов до человека. Обсуждаются и только еще намечающиеся, но принципиально важные научные направления, к примеру, участие упомянутых белков в предпочтении брачного партнера у животных. Каждая отдельная глава этой увлекательно написанной книги вносит свой вклад в общий вывод: многообразие, непохожесть — необходимые условия эволюционного развития живой материи, без полиморфизма невозможно существование на Земле.

Книга написана очень своевременно. В конце 1983 г. в Индии прошел XV Международный генетический конгресс под девизом «Сохранить все — от микроба до человека». Охрана природы и здоровья человека, приумножение и сохранение животного и растительного мира — внутригосударственная политика нашей страны, закрепленная в соответствующих статьях Конституции СССР. Наконец, книга отвечает пафосу всенародной борьбы за мир, ибо утверждает необходимость сохранения всего существующего разнообразия жизни на нашей планете.

*Директор Института трансплантологии
и искусственных органов Минздрава СССР,
член-корреспондент АМН СССР, профессор
В. И. ШУМАКОВ*

То, что
Мы не
тами, пох
сами, о ко
дает осно
похожие
тических
ву, ни на
миллиард
Попроб
ся, не буд
к какому-
подобное,
кривой. Ге
произведен
опустошите
как выше
ния. Челове
димостью, т
отражение,
логический
с однотипн
Наука и
той и явном
индивидуал
идеи и гру
Но отнюдь
ляется это
что нетворч
развивается
Индивидуал
агронома, т
шение инже
тели работ
разная тра

* Все эпит
«О природе ве

*За основание тут мы берем положение такое:
Из ничего не творится ничто по божественной воле.
Тит Лукреций Кар. «О природе вещей» **

ВВЕДЕНИЕ

То, что мы не похожи друг на друга, общеизвестно. Мы не похожи друг на друга всем: мимикой, жестами, походкой, восприятием жизни, привычками, вкусами, о которых не спорят, и поведением, которое подчас дает основание спорам. Такие одинаковые и такие не похожие друг на друга люди! Здесь не найдешь генетических или психологических двойников ни по соседству, ни на противоположной стороне планеты. Почти пять миллиардов индивидуальностей!

Попробуем представить себе, что могло бы случиться, не будь мы так разнолики. Однотипное не способно к какому-либо прогрессу, оно может породить лишь себе подобное, вертикальная лестница становится пологой кривой. Генетическое сходство вызвало бы проблемы воспроизведения жизни, сделало бы нас беззащитными к опустошительным инфекциям, истребило бы творчество как высшее проявление индивидуального самовыражения. Человеческие контакты перестали бы быть необходимостью, так как каждый бы видел в другом лишь свое отражение, но не продолжение. Прекратился бы и биологический и нравственный прогресс. Природа начинала с однотипного и навсегда отказалась от этого.

Наука и искусство, эти разные формы познания скрытой и явной гармонии мира, немыслимы без одаренных индивидуальностей, способных выдвигать оригинальные идеи и группировать вокруг себя коллективные усилия. Но отнюдь не только в творческих профессиях проявляется это значение личности. Правильнее утверждать, что нетворческих профессий нет вообще. И чем дальше развивается общество, тем полнее мы это чувствуем. Индивидуальный почерк архитектора, самобытный поиск агронома, творческий метод педагога, нестандартное решение инженера или конструктора, уникальные показатели работы шахтера, хлебопашца, хлопкороба, своеобразная трактовка произведения дирижером. А сколько

* Все эпиграфы этой книги взяты из поэмы Тита Лукреция Кара «О природе вещей» (I в. до н. э.).

творческой фантазии требуют родительский труд, общественная работа, любая учеба, просто общение с себе подобными.

Смекалка, поиск нестандартного решения трудной задачи — эти качества всегда были и будут слагаемыми успеха и прогресса на любом поприще. Индивидуальный успех приводит к коллективной победе, к выигрышу всего общества. Общество гармоничное, созидательное всегда будет стремиться к всемерному раскрытию творческих устремлений каждого своего гражданина. Еще при организации первого в мире социалистического государства было провозглашено: «Талант — это общественное достояние».

Несходство отдельных личностей, объединенных в коллектив, активизирует процесс коллективного творчества, его продуктивность. Нильс Бор говорил, что противоположности не противоречат, а дополняют друг друга. На «принципе дополнительности» основаны не только координаты скоростей, но и теория познания. Писатели и литературоведы считают, что чем более мы не похожи друг на друга, тем лучше понимаем друг друга и тем больше друг другу нужны. Каждый человек растет, сопоставляя себя с другими, и познает себя лишь через других людей. Когда человек утрачивает способность сопоставлять себя с другими, он не может трезво оценить и себя самого. Лишь совместно люди совершают то, что не под силу одиночке, но для этого они должны разниться, дополнять друг друга.

Всякая индивидуальность возникает на основе наследственных генетических качеств, но формируется вкупе со всем, что приносят общественное развитие, домашнее и коллективное воспитание, труд и культура, конкретные условия жизни. Индивидуальное присуще человеку с момента рождения, личностное — начиная с некоторого этапа его развития. Личностью не рождаются, а становятся.

В настоящей работе мы не касаемся социальных и общественных черт, характеризующих личность, — это требует социологического анализа, а вместо термина «личность» пользуемся понятием «индивид». Более того, из общей суммы наследуемых и прижизненно приобретенных различий индивидов мы касаемся только биологических характеристик и, в частности, тех из них, которые были открыты сравнительно недавно и позволили более

материально су
ческой разнице
дет о белках
символах нашег
Биологи зна
кий почерк и с
дей. Нет людей
эмали, с одним
глаза, с одинак
ней, губ. Более
низма не похож
зримые, другие
третьи требуют
дования.

Разнообразие
вание полиморф
означает наличи
особей, резко от
Так, весьма высо
в теле человека

Однако наибо
ется по специфич
вании которых уз
да медицина подо
тации органов.

Выяснилось, ч
состав этих белк
ление несовмести
органов. Эти же
местимость всех
тела. Так их и об
тимости. По мере
усложнения живы
вариации этих ген
большого многообр
века.

Алфавит этих б
него входит немно
нас присуще неск
наш генетический
го сочетания разны
большими и малым
сливались, как сли
ный покров или

материально судить о межвидовых отличиях и биохимической разнице индивидов внутри одного вида. Речь пойдет о белках тканевой совместимости — генетических символах нашего несходства.

Биологи знают, что неповторимы не только творческий почерк и суждения, но и анатомическое строение людей. Нет людей с одинаковым строением каркаса зубной эмали, с одним и тем же узором радужной оболочки глаза, с одинаковым кожным рисунком пальцев, ладоней, губ. Более того, почти каждая клетка одного организма не похожа на такую же другого. Одни различия зримые, другие распознаются только под микроскопом, третьи требуют специальных и тонких методов исследования.

Разнообразие тех или иных признаков получило название полиморфизма, или множественности форм. Это означает наличие внутри одного биологического вида особей, резко отличающихся по каким-то показателям. Так, весьма высок полиморфизм по ферментам, которых в теле человека насчитывают не менее 700.

Однако наибольшее разнообразие у людей наблюдается по специфическим клеточным белкам, о существовании которых узнали несколько десятилетий назад, когда медицина подошла вплотную к проблеме трансплантации органов.

Выяснилось, что каждый человек имеет уникальный состав этих белков — именно ими обуславливается явление несовместимости при пересадке чужих тканей и органов. Эти же белки определяют гармоническую совместимость всех составных элементов единого живого тела. Так их и обозначили — белками тканевой совместимости. По мере эволюционного совершенствования и усложнения живых организмов количество и возможные вариации этих генетических «значков» нарастали. Наибольшего многообразия они достигли в организме человека.

Алфавит этих белков един для всего человечества, в него входит немногим больше 100 букв. Но каждому из нас присуще несколько букв из этого алфавита, т. е. наш генетический код — это как бы слово из прихотливого сочетания разных знаков — букв. Различия могут быть большими и малыми, но они обязательны, иначе бы мы сливались, как сливаются капли воды, и никакой кожный покров или костный скелет не предотвратили бы

хаотического «прилипания» людей друг к другу и непорядоченного обмена мышечными волокнами, глазами или нервными клетками. Индивидуальности бы не существовало!

Число возможных сочетаний из этих белковых букв чрезвычайно велико. В истории человечества никогда не повторится Александр Пушкин, Исаак Ньютон, Альберт Эйнштейн. Или вы, читатель. Без ложного пафоса можно сказать, что все мы неповторимы, потому что никогда не имели и не будем иметь полного генетического двойника (исключение составляют лишь однояйцевые близнецы).

Лингвисты подсчитали, что в мире сейчас существует 2796 языков. Большинство из них имеет древнюю историю. Но самый свой главный и древний — «язык» белковых индивидуальностей человечество начало изучать всего лишь 25 лет назад. И сразу стало ясным: как разговорный язык служит людям орудием общения и взаимопонимания, так и белковый «язык» понадобился природе в качестве инструмента общения и шлифования форм живого. Сейчас мы уже знаем об участии этих молекул жизни в обмене межклеточными сигналами и налаживании защитных реакций. Но нам предстоит еще многое узнать об эволюционном значении этого «языка», о тех путях, которыми шла природа, творя индивидуальность. Самые интригующие исследования впереди, может статься, что именно эта система белков откроет главные тайны зарождения жизни, продолжения рода, рождения таланта и пути борьбы с неизлечимыми пока недугами.

В своем стремлении породить наиболее совершенные существа природа проявила поразительное разнообразие решения частных задач. Всего лишь 300 миллионов лет назад Землю топтали чудовища длиной более 25 м и весом свыше 50 т. А в водах океана существовал и резвился по сию пору самый маленький позвоночный организм, длина которого всего 8 мм. Муха пролетает за секунду расстояние, в 1000 раз превышающее длину ее тела; в то же время есть паразитирующие организмы, которые вообще самостоятельно не передвигаются. Некоторые клетки, к примеру нервные, не восстанавливаются, а вот побеги молодого бамбука вырастают в сутки до 40 см. Предки современных миниатюрных ящериц были гигантскими рептилиями, а предки сегодняшних осьминогов — крошечными (до 14 см в длину) голово-

негении. Генетический кодированный. А го лишь несколько картировано). А ды, лишённые сам, имеют генетический кодированный. Как 300 тысяч). Как расы и противоположности, непохожие.

Мы говорим о возможности ее проявления долгим и трудным путем человека. Пятидесятая составляет часть, который было создано изображение форм с миллионами веками порога одной клетки. Например, Эйфелева башня, то мазок краской, сразу увидел бы, что мазок. Да, живая летающая и плавающая, невидимые глаза было прелюдией к тому, всемогущего нас, людей.

Самый разнообразный, — значительный, — логически приспособился к жизни. Пробовала сотнями лет. Каждый из нас переданную ему информацию. Изучение биологических организмов в этих исследованиях, в коллективных работах (Институт МЗ СССР).

неу-
вами
су-
букв
да не
берт
жно
огда
двой-
близ-
твует
исто-
бел-
учать
к раз-
взаи-
я при-
вания
их мо-
и на-
т еще
зыка»,
дуаль-
может
авные
ждения
угами.
енные
обра-
ионов
25 м
вал и
ый ор-
ает за
ину ее
измы,
я. Не-
влива-
сутки
щериц
яшних
олово-

ногими. Генетический код человека составляет миллион генов, кодирующих сложнейшие функции (к слову, всего лишь несколько сотен этих генов на данном этапе картировано). А мельчайшие живые существа — вирионы, лишенные даже белковой оболочки, присущей вирусам, имеют генетическую информацию всего из 360 «кирпичиков» — нуклеотидов (даже у вирусов их от 3 до 300 тысяч). Как видим, природа не скупилась на контрасты и противоположности. «Красота в мире — это разнообразие, непохожесть», — утверждает писатель В. Белов.

Мы говорим о многоликости природы, неисчерпаемости ее проявлений. Но нельзя забывать о том, каким долгим и трудным был путь эволюции, пока она создала человека. Пяти — восьмимиллионный возраст человечества составляет лишь одну пятидесятую того срока, за который было создано все доступное нашему глазу многообразие форм жизни. А это лишь миг по сравнению с миллионами веков, когда жизнь еще не перешагнула порога одной клетки. Марк Твен писал: «Если бы, например, Эйфелева башня символизировала возраст мира, то мазок краски на венчающем ее острие символизировал бы долю человека в этом возрасте; и кто угодно сразу увидел бы, что башня строилась именно для этого мазка». Да, живая клетка, первые клеточные сообщества, летающие и плавающие организмы, юркие и медлительные, невидимые глазом и многотонные гиганты — все это было прелюдией к созданию не только самого разумного, всемогущего, но и самого разнообразного вида — нас, людей.

Самый разнообразный, или, как мы сказали, полиморфный, — значит и самый процветающий, самый биологически приспособленный вид живого. Природа перепробовала сотни разных генетических «диалектов», пока не воссоздала наш белковый «язык», генетический алфавит. Каждый из нас получил как бы эстафету жизни, переданную ему миллионами «пробных образцов» жизни.

Изучение белков тканевой совместимости и выяснение их биологической роли взяла под свою эгиду Всемирная организация здравоохранения. Активное участие в этих исследованиях принимают и советские ученые. В коллективах, руководимых профессорами Ю. М. Зарецкой (Институт трансплантологии и искусственных органов МЗ СССР), Е. А. Зотиковым (Центральный

институт гематологии и переливания крови АМН СССР), Л. Д. Серовой (Ленинградский институт гематологии и переливания крови), Л. А. Певницким (Институт медицинской генетики АМН СССР), Л. П. Алексеевым (Институт иммунологии МЗ СССР), изучены особенности распределения этих белков у жителей разных республик нашей страны, анализируется влияние факторов белковой индивидуальности на особенности сопротивляемости к болезням, проводится подбор подходящего донора при пересадках органов и переливаниях крови. Московские и ленинградские специалисты создали отечественные наборы биореактивов для тонкого иммуногенетического анализа белков индивидуальности у здоровых и больных людей (профессор В. Н. Шебалин, А. Т. Тананов). Эти исследования были продолжены в Новосибирске (профессор В. П. Лозовой, В. А. Коненков), Риге (А. М. Соичнев), Вильнюсе (Н. Р. Шекштелене) и других городах, где организованы специальные центры по трансплантации почек (а их сегодня в стране 20!).

Автор полностью отдает себе отчет в том, что вопрос «Почему мы не похожи друг на друга?» является очень сложным, возможно, самым сложным в биологии. Исчерпывающий ответ на него не под силу дать специалисту в одной области знаний, поскольку различия эти многосторонни. Неизбежным следствием этого явилась в данной работе концентрация внимания на одних вопросах, в то время как другие лишь намечены или вовсе не затронуты. Поэтому мы заранее адресуем слова благодарности всем, кто захочет сделать нам замечания, предложения или внесет поправки. В конце концов и в своих суждениях мы не должны быть похожи друг на друга.

Даже и в нашей стране
Может быть такое
Но и стали
Разнятся как бы
Видишь, как бы
Что же до пересадки
Средств для того

Очер
ЯЗЫ

Две медицинские сенсаци
ни в 15 лет.
3 декабря 1967 года н
рург клиники Хрооте-Схю
линг Барнард пересадил
карда 56-летнему финанси
25-летней Дениз Дарваль,
катастрофе. Бригада из 14
не имея твердой увереннос
нулась триумфом, через 12
стели и вышел на балкон. В
100 раз повторили эту вирт
ал дыхание в ожидании чуда
2 декабря 1982 года в а
Лейк-Сити 38-летний хирург



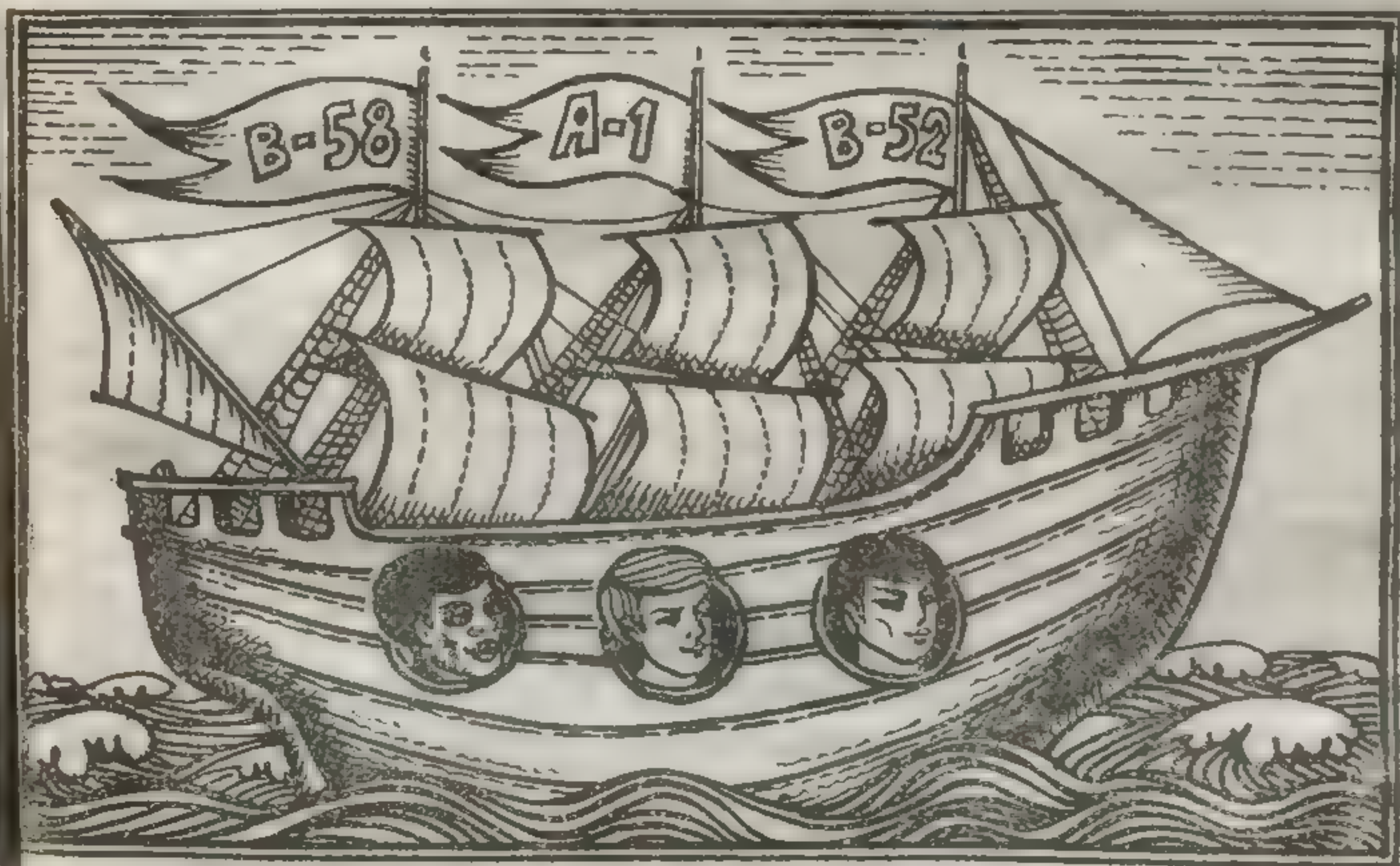
Даже и в наших стихах постоянно, как можешь заметить,
Множество слов состоит из множества букв однородных,
Но и стихи, и слова, как ты непременно признаешь,
Разнятся между собой и по смыслу, и также по звуку.
Видишь, как буквы сильны лишь одним измененьем порядка.
Что же до первоначал, то они еще больше имеют
Средств для того, чтоб из них возникали различные вещи.

Очерк первый ЯЗЫК БЕЛКОВ

Две медицинские сенсации разделил отрезок времени в 15 лет.

3 декабря 1967 года никому до того не известный хирург клиники Хрооте-Схюр в Кейптауне Кристиан Нейтлинг Барнард пересадил умиравшему от инфаркта миокарда 56-летнему финансисту Луи Вашканскому сердце 25-летней Дениз Дарваль, погибшей в автомобильной катастрофе. Бригада из 14 врачей шла на эксперимент, не имея твердой уверенности в успехе. Решимость обернулась триумфом, через 12 дней Вашканский встал с постели и вышел на балкон. В 1968 году медики еще более 100 раз повторили эту виртуозную операцию, мир затаил дыхание в ожидании чуда...

2 декабря 1982 года в американском городке Солт-Лейк-Сити 38-летний хирург Уильям де Вриз удалил



изношенное и больное сердце у 61-летнего зубного врача Барни Кларка и полностью заменил его искусственным сердцем. Бригада де Вриза, тоже включавшая 14 хирургов, и не помышляла о том, чтобы надолго продлить жизнь больного, свой шанс на пересадку ему донорского сердца он уже упустил, в клинику его доставили вертолетом. Перед операцией Кларк подписал информационное соглашение на 11 страницах, где его извещали, что механическое сердце может и не помочь ему. Но случилось то, на что рассчитывали немногие: через три месяца, 2 марта 1983 года, Кларк в голубой больничной пижаме и красном халате беседовал перед телевизионными камерами со своим хирургом. 24 марта врачи все же отключили искусственное сердце из-за того, что у больного развились необратимые изменения внутренних органов. Кларк прожил после операции 111 дней 17 часов и 53 минуты. Механическое сердце сделало в груди реципиента почти 13 миллионов ударов...

Благодаря средствам массовой информации пересадка (трансплантация) сердца от погибшего донора больному-реципиенту, дарившая ему вторую жизнь, стала самой популярной операцией времени. На ее фоне как-то отошли на задний план не менее дерзкие трансплантации других органов: почки, печени, конечностей. Многие люди во всех странах мира, следившие за судьбой Вашканского, восприняли как личную трагедию его смерть через 18 суток после операции; но вновь подивились решительности кейптаунского хирурга, который еще через две недели пошел на новую пересадку сердца.

На сей раз пациентом Барнарда оказался 58-летний зубной врач Филип Блайберг, которому судьба уготовила участь первого «долгожителя» с донорским сердцем. В больнице и дома Блайбергу были созданы почти стерильные условия: врачи боялись инфекции, ведь причиной смерти первого реципиента сердца оказалось воспаление легких. Несмотря на это, новое сердце Блайберга несколько раз оказывалось на грани остановки. Лишь увеличение дозировок препаратов, призванных подавить иммунологическую реакцию организма на чужеродную ткань, поддерживало его жизнь. Тем временем и сердце, пересаженное Блайбергу от 23-летнего юноши, развивались изменения кровеносных сосудов, очень напоминающие старческие.

Меньше чем за год в мире было выполнено еще сто

пересадок сердца. Вот их результаты: более полугода оставались живыми только двое оперированных больных, дольше трех месяцев — 24 человека, остальные прожили меньше. Еще через год (к декабрю 1969-го) было произведено 150 пересадок сердца, в живых осталось только 30 пациентов. «Старейшиной» считался Блайберг, проживший после операции 19 с половиной месяцев. При его вскрытии не было обнаружено никаких признаков острого отторжения трансплантата, зато сердечные сосуды сузились и затвердели больше, чем иные сосуды тела, в их стенках выявились отложения холестерина и все признаки, присущие атеросклерозу. Границей между патологически измененными тканями и нормальными был операционный шов. Следовательно, вся драма микроскопического поражения сосудов происходила только на территории донорского органа, отторжение которого сделало «хроническим», то есть постепенным, лишь щедрое применение иммунодепрессивных лекарств.

В начале 70-х годов энтузиазм хирургов стал спадать. Этому способствовали объективные причины: отсутствие возможности подобрать вполне подходящего донора для готовящегося к операции больного, а также нехватка лекарств, упраздняющих иммунологический конфликт. Всего лишь за несколько месяцев, редко — лет пребывания в чужом организме молодое сердце донора с эластичными и широкими артериями превращалось в склерозированный дряхлый мускул. Процесс этот был необратим. У хирургов даже появилось предположение, что пересадка позволяет понять природу старения, так как напоминает одряхление собственного сердца, исподволь охватывающее оболочку кровеносных сосудов внутри органа и вокруг него.

Сами хирурги поняли: столь звонкие поначалу операции убедили мир лишь в совершенной технике сосудистого шва; вся же медицина в целом еще не готова к осмысленному и надежному продолжению трансплантаций. Постепенно число пересадок сердца в мире сократилось до 12—15 в год.

Но еще в пору увлечения ими, в 1968 году, один из пионеров пересадки сердца — Дентон Кули в качестве предварительного шага перед трансплантацией вшил в грудную клетку больного искусственное сердце. Поскольку не было уверенности, что несовершенный в ту пору

механический насос продлит жизнь больного даже на несколько дней, подбор донора проводился с еще большей спешкой. Случай закончился неудачей.

Однако в умах исследователей поселилась уверенность в том, что прогресс развития биомеханических конструкций может быть достигнут скорее, чем решатся биологические проблемы трансплантации. Уже в 70-х годах была создана совместная советско-американская программа конструирования искусственного сердца. Через трудности и скепсис («Создать надежное искусственное сердце труднее, чем доставить человека на Луну», — писали газеты) совместная программа приносила ощутимые результаты.

Операции на телятах, которые сначала жили сутки, затем — месяцы; совершенствование конструкции насоса и мер профилактики околососудистой инфекции... С начала 1978 года в США, в университете штата Юта, агрегат из алюминия и пластика — «Джервик-7» испытывался в перекачивании воды в пробном резервуаре. Когда один из подопытных телят прожил с искусственным сердцем 268 дней, создатель насоса Роберт Джервик воскликнул: «Похоже, что больной может жить год, если он проживет с нашей штукой хоть день!» Слова оказались дальновидными, Барни Кларк прожил день, ■ затем еще месяцы.

Несмотря на очевидность блестящего прогресса в решении биоинженерных задач, новый подход к лечению кардиологических болезней вызвал напряженные споры. Сколько времени сможет больной чувствовать себя не немощным стариком, а полным сил человеком, как хотели того хирурги? Какими качествами должен обладать очередной кандидат на получение искусственного сердца, а равно и каким состоянием (установка «Джервика-7» обходится более 30 тысяч долларов)? Сможет ли когда-либо эта операция стать массовой, ну хотя бы в такой мере, как вживление электрического стимулятора сердца?

Все эти дискуссии, заметим, касаются лишь сердца, выполняющего в нашем организме, по существу, лишь функцию сверхвыносливого механического насоса. А проблемы трансплантации других органов (печени, почки, легких) вообще не снимаются с повестки дня, так как заменить их искусственными машинами люди еще долго не смогут. И все горькие дни хирургов, отчаяние паци-

ентов и их близких, поиски головокругительных имитаций только из-за одной и ясной всем трудности: биологической несовместимости тканей.

* * *

История открытия биологической несовместимости разных организмов неизмеримо короче естественной истории ее становления: последняя заняла около трех миллиардов лет. Попытки восстановления целостности кожи и костей пересадкой их от других людей предпринимались еще в Древней Ассирии и Китае. Неудачи пересадки носа феодалу от раба объясняли тогда несовершенным строением тела последнего. Позже, в XVI—XVIII веках, на трансплантацию живых тканей наложила запрет церковь. Из отдельных дошедших до нас трудов хирургов того времени видно, что по каким-то причинам они все же предпочитали не пользоваться тканями несобственного происхождения. Видимо, уроки им давала не только религиозная мораль, но и практика. Так еще в 1596 году итальянец Таглиакоцци описал методику формирования носа из ткани, взятой с плеча, причем трансплантат оказывался временно связанным с местом, откуда его взяли (теперь этот метод называют «стеблем Филатова»). Но даже и в начале нашего века медики считали, что приживление инородных участков тела всецело зависит от хирургического мастерства их присоединения.

Первым, кто должен был разубедиться во всемогуществе деяния рук людских, предстояло стать самому искусному из хирургов. Выбор судьбы пал на французского исследователя Алексиса Карреля, который в 27 лет заслужил звание доктора медицины, разработав невиданный до тех пор шов для соединения кровеносных сосудов. В лаборатории Чикагского университета он отделял от тела собак обе почки, ■ затем пришивал одну почку на шею либо собственному ее хозяину, либо другой собаке. Он был нетерпелив, этот честолюбивый француз. Через пять дней после пересадки, не дожидаясь исхода опыта, он отправил в журнал статью об успешном ее исходе. Но на девятые сутки у собаки с чужой почкой развилась рвота и животное погибло. Статью пришлось востребовать из редакции для поправок. Пять лет понадобилось Каррелю, чтобы убедиться: на этом

пути его не ждет Нобелевская премия по медицине. Собственные почки у животных хорошо функционировали и на шее; но причины неудачных пересадок чужих не зависели от хирургического мастерства. Каррель оставил трансплантации и занялся искусственным культивированием тканей вне организма, что в конечном счете и привело его к нобелевскому признанию. Но это случилось позже...

В 1923—1924 годах в Бостоне пересадками кожи занимался молодой хирург Эмиль Холмен. Труды его менее известны, чем достижения последующих исследователей. Однако думается, что именно Холмен до эры иммуногенетики предугадал все главные закономерности трансплантации. Сохранились подробные протоколы наблюдений Холмена за состоянием кожных трансплантатов, пересаженных на поврежденную конечность ребенка от родственников больного и иных доноров. Из этих наблюдений вытекало два главных вывода: трансплантат через некоторое время после пересадки воспитывает у нового хозяина иммунитет, проявляющийся в уничтожении его антителами (так формулировал причины гибели Холмен). Второе и главное заключалось в том, что повторная трансплантация усиливает иммунитет, но к каждой группе трансплантатов появляются особые, качественно различные антитела.

Холмен проводил пересадки кожи с учетом групп крови, которые были открыты после того, как в 1901 году, за пять лет до опытов Карреля, австрийский ученый Карл Ландштейнер описал два главных белка эритроцитов — красных кровяных телец. Названные автором буквами А и В, эти белки обнаруживались под действием антител, которые вызывали их склеивание (агглютинацию). Белку (или антигену) А соответствуют антитела анти-А, белку В — антитела анти-В. Ландштейнер разделил людей на группы, которые могут иметь один из этих белков (группа А и группа В) или оба их вместе (группа АВ). Позже, в 1907 году, чешский врач Ян Янский открыл и четвертую группу крови, при которой белки А и В отсутствуют, но имеются антитела анти-А и анти-В. Группу обозначили нулевой (0), или первой. Доноров 0 группы стали считать универсальными, так как их кровь, не содержащая склеивающихся белков, могла быть перелита через вену любому человеку. Доноры четвертой (АВ) группы явились, напротив, уни-

не. Соб. иривали жих не ь оста- ьльтиви- счете и случи- о жи за- о менее вателей. иммуно- и транс- наблю- антатов, енка от тых на- плантат ывает у ичтоже- гибели то пов- к каж- качест- м групп 1901 го- ученый эритро- автором д дейст- (агглю- от анти- штейнер один из к вместе Ян Ян- которой анти-А первой. ми, так белков, еку. До- ив, уни-

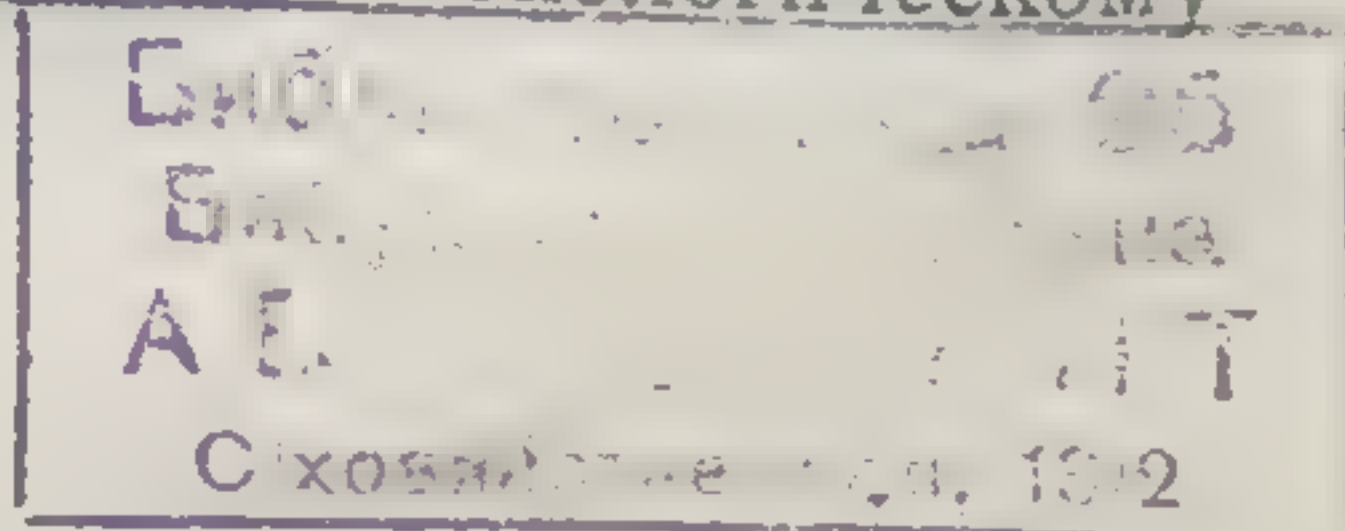
версальными реципиентами, которые могли получать кровь любой группы, но их кровь подходит только им подобным. Попытки Холмена проводить пересадки кожи с учетом групп крови не сказались на исходах операций, приживление или отторжение чуждых тканей не зависело от белков системы АВ0.

Из опытов Холмена и ему подобных явствовало, что тканевая несовместимость определяется иными белками, отличающимися от белков эритроцитов крови. Но где и как их искать? Без направленных генетических поисков ответить на вопрос было невозможно. Решение задачи пришлось отложить на долгие годы, необходимые для получения животных с закрепленными дальними и близкими родственными качествами. Генетик-биолог может избрать объектом исследования любую быстроразмножающуюся живую модель (отсюда и популярность плодовой мушки-дрозофилы); иммуногенетик должен экспериментировать только на таких животных, у которых можно учитывать степень генетической близости, заметным образом влияющей на сроки приживления трансплантатов.

В 1912 году Дженнингс впервые математически рассчитал, что при длительном внутрисемейном скрещивании (детей с родителями или братьев с сестрами) у потомства все более отчетливо будет проявляться генетическое единообразие.

Селекционеры начали такую работу на мелких лабораторных животных. При инбредном (от inbreed — родственный) скрещивании исключалась генетическая изменчивость, характерная черта полового размножения (см. ниже), с каждым новым поколением потомки все менее отличались от родителей. Наиболее успешными оказались опыты на мышах, у которых срок беременности длится всего три недели, гибриды пригодны к скрещиванию уже в трехмесячном возрасте и таким образом за год можно получить три поколения животных.

Эксперимент доказал, что после 90 последовательных скрещиваний все инбредные мыши данной линии были полной белковой (генетической) копией — как однояйцевые близнецы у людей. В то же время оказалось возможным исследовать состояние трансплантата при пересадках между инбредными животными, отличающимися по одному, двум, трем и т. д. белкам. Именно выведение инбредных мышей позволило биологическому



эксперименту достигнуть почти математической точности, оно оказало наибольшее влияние на развитие учения о трансплантации тканей и на всю биологию млекопитающих в целом.

Питер Горер и Джордж Снелл спустя 25 лет после клинических наблюдений Холмена смогли возвести правила трансплантации в ранг генетических законов. Согласно им трансплантация внутри инбредной линии (изотрансплантация — от греч. *isos* — единый) всегда сопровождается стойким приживлением трансплантата; при трансплантации между животными разных линий (аллотрансплантация — от греч. *allos* — иной) трансплантат неминуемо отторгается. Трансплантаты, пересаженные от родителей разных линий их прямому потомку, приживаются, от этого потомка — родителям, наоборот, отторгаются. Все указанное соответствовало признаку, определяемому генами в соответствии с законом Менделя. Анализ расщепления этого признака у потомков первого и следующих поколений убеждал, что в генетическом его контроле участвует не один ген, а несколько.

Как было уточнено в последующем, белки (или антигены) тканевой совместимости находятся на наружной мембране всех ядродержащих клеток организма. Их условно обозначили Н-белками (от *Histocompatibility* — тканевая совместимость). Продукция Н-белков контролируется у мышей более чем 500 генами, образующими несколько независимых участков (локусов), расположенных на 17-й паре хромосом. Каждый из локусов имеет определенное число версий, разновидностей генов, ему присущих (аллелей). Достаточно при пересадке тканей донору отличаться от реципиента только по одному аллелю, и трансплантат уже обречен на отторжение. Иногда различие по одному белку ведет к медленному отторжению, тогда говорят о слабых Н-белках. В большинстве же случаев одиночное различие, не говоря уже о множественных, вызывает сильную реакцию несовместимости. Вне эксперимента, в естественных условиях, огромное разнообразие сочетаний белков тканевой совместимости исключает возможность успешной пересадки из-за отсутствия полного совпадения двух генотипов.

Этот этап экспериментальной работы предопределил дальнейшие успехи иммунологии. Со временем стало ясным, что отторжение аллотрансплантатов вызывается не

антителами, как думал Холмен, а иммунными лимфоцитами. В эксперименте удалось показать, что несовместимость развивается при пересадке не только нормальных, но и опухолевых тканей донора, которые в такой же мере обладают Н-белками. Последнее даже позволило американскому ученому Роберту Гуду высказать предположение, что тканевая несовместимость у позвоночных возникла как инструмент, благодаря которому рак не стал заразным заболеванием. В конечном итоге экспериментальные генетические модели подсказали направление соответствующих иммуногенетических исследований у людей.

* * *

Зимой 1969 года в Париже снега не было, часто шел мелкий, колкий дождь. Около старинного госпиталя Сент-Луи, размещенного в видавших виды неоштукатуренных флигелях, продавали цветы. Вход в иммунологическое отделение был далеко не парадным, за дверью открывался такой же неосвещенный, заставленный громоздкими приборами коридор. Не сразу верилось, что именно здесь самые знаменитые европейские авторитеты исследуют ассортимент белков тканевой несовместимости у людей разных народов и национальностей. В эту маленькую прокуренную лабораторию рядового медицинского учреждения стремились хотя бы на короткий срок попасть коллеги из Аргентины и Японии, Югославии и Ирландии. Автор этих строк приехал из Москвы. «Добро» на это дал сам профессор Жан Доссе — руководитель уникальной тогда лабораторной службы крови.

За два года до того Доссе вместе с двумя чешскими коллегами описал первые одиннадцать белков, которые были присущи белым кровяным тельцам — лейкоцитам человека. Эти белки так и называли — лейкоцитарными в отличие от давно известных эритроцитарных (антигенов АВ0). Как и эритроцитарные белки, эти новые тоже были обнаружены с помощью антител. Антитела содержались в жидкой части крови — сыворотке людей, которые соприкасались с чужеродными лейкоцитами.

Образование антител именно к лейкоцитам первой показала голландская исследовательница Роза Пейн. Еще в 1926 году она обратила внимание на то, что лейкоциты,

выделенные при смешивании крови с желатиноподобным клейким раствором, образуют затем сгустки в сыворотке тех людей, которым до этого переливали кровь. Сам факт был неувидительным — донорская кровь всегда совместима только по эритроцитам, тогда как лейкоциты этой же крови чужеродны реципиенту, а следовательно, могут вызвать иммунологическую реакцию. Но интересной была лабораторная техника — выделение белых кровяных телец без примеси эритроцитов и легкость раздельного анализа антител к разным форменным элементам крови. Эту пробу впоследствии многократно использовал и Доссе при изучении разнообразных болезней крови.

В работе Доссе, о которой идет речь, интересным было другое. Оказалось, что антитела к лейкоцитам встречаются у беременных женщин и реципиентов с пересаженной почкой. За короткий срок была собрана обширная коллекция таких противолейкоцитарных сывороток. При их сравнении обращал на себя внимание тот факт, что одни сыворотки реагировали с лейкоцитами определенных лиц и не реагировали с клетками других людей. Другая часть сывороток, также не во всех случаях одинаково активных, реагировала противоположным образом. Имелись и разнообразные промежуточные варианты.

Подвергнув статистической обработке результаты многочисленных реакций, Доссе пришел к выводу, что антитела склеивают те лейкоциты, которые имеют одинаковый белок на своей поверхности, а всего испытанный набор сывороток позволяет предположить наличие одиннадцати различных белков. Доссе хорошо понимал, что найденные им белки клеток крови имеют непосредственное отношение к явлениям тканевой несовместимости и аналогичны таковым H-антигенам мышей, поэтому он предложил называть открытую им новую систему белков «Human-1» («Человек-1»). Позже, когда выборка Доссе была дополнена наблюдениями американских коллег, международная ассоциация дала ей название «Лейкоцитарные антигены человека» или сокращенно HLA (от Human Leucocyte Antigens). Это наименование сохраняется и в наши дни, хотя внутри системы были выявлены многочисленные подсистемы.

Уже в первой своей работе Доссе с соавторами подсчитал, насколько часто тот или другой показатель встречается среди парижан. Некоторые из вновь открытых

белков были присущи каждому второму, другие встречались у одного из 10—20 обследованных людей. Велико же было удивление автора, когда, обследуя японцев, проживающих в Париже, он обнаружил у них совсем другое распределение HLA по сравнению со своими соотечественниками.

Работы по исследованию белков тканевой совместимости человека вызвали живой интерес во всем мире по нескольким соображениям. Главной была надежда использовать обнаруженные индивидуальные различия для поиска наиболее подходящего донора при клинических трансплантациях органов. Второе ожидание было связано с необходимостью разработки тонких симптомов отторжения пересаженного органа еще до того, как это начнет угрожать жизни больного. И третье, на первых порах не очень подчеркиваемое, было отношение к выявленной системе как к маркеру не только индивидуальных, но и расовых, возможно даже национальных особенностей. К тому времени Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) взяла под свою эгиду изучение распределения HLA у представителей всех стран и народов.

В комнатах и коридорах лаборатории Доссе размещались многочисленные холодильные установки. В каждом из шкафов за толстыми обледенелыми стенками хранились аккуратно разложенные наборы сывороток в маленьких пробирках или флакончиках с пробками или уже раскапанные по миниатюрным лункам специальных пластмассовых планшетов. Здесь были образцы сывороток со всего света. Доссе в то время интересовался вопросом распределения HLA в разных национальных популяциях.

Работа начиналась в восемь утра и продолжалась в две смены иногда до полуночи. С утра всем лабораторным ритуалом командовала смешливая и одновременно деловая мадемуазель Катрин, облеченная доверием шефа, его правая рука. Пока размораживались сыворотки и многочисленные образцы лейкоцитов от подобранных доноров, Катрин успевала приготовить все, чтобы каждый из лаборантов за день поставил и просмотрел не менее 500 проб. Последовательная четкость всех этапов работы даже несколько подавляла: у нового человека не всегда хватало духу обратиться к кому-либо за разъяснениями. Шприцы с автоматическими дозиметрами в нескольких руках разносили живые лимфоциты по

лункам планшетов, затем горки этих пластиночек исчерпали в недрах термостата, те же руки составляли описи протоколов реакций, в другие шприцы набирался краситель, дверцы термостатов щелкали опять, и окрашенные лунки ставились под микроскопы. До двух часов дня не звонил телефон, лаборанты, почти не разговаривая, двигались точно полуроботы. В два часа Катрин что-то выкрикивала, и все бегом спешили в кафе. В опустевших комнатах оставались добровольные визитеры, которым сейчас никто не мог ничего объяснить.

Через полчаса шумная стайка лаборантов возвращалась, рассаживалась по местам, и лабораторный конвейер возобновлялся. Окончание рабочего дня опять-таки отмечалось радостным хохотом Катрин, все торопливо одевались и любезно пододвигали свои стулья прикомандированным. С пяти часов вечера начиналось время самостоятельной работы, причем не прийти с утра значило не получить своих сывороток и клеток крови, прийти позже — не найти свободного микроскопа и чистой посуды. Вечером не столь организованные, как штатные работники, врачи из далеких трансплантационных центров осваивали стандартные, рекомендованные ВОЗ методы реакций, исследовали наборы своих сывороток, изучали вчерашние и сегодняшние протоколы.

Работа была начата в Москве. За год удалось получить более двух тысяч сывороток, из которых была отобрана десятая часть наиболее активных. Образцы этих сывороток самолетом были отправлены к Доссе, и то время как на месте продолжалось группирование сывороток с помощью компьютера по принципу их направленности к одинаковым факторам HLA. Лишь после этого мне представилась возможность выехать в Париж самому для того, чтобы собственную классификацию белков привести в соответствие с международно утвержденной.

Работа поначалу двигалась медленно. Главное препятствие состояло в том, чтобы привести в должное соответствие домашние заготовки с методическими требованиями координирующего центра. Вечерами, иногда в сопровождении молодой жены-испанки и двух детей-близнецов, появлялся директор этого центра — высокий, худощавый Доссе, который произносил фамилию гостя на итальянский лад. Утром он, не обращая внимания на пришлых, в клубах табачного дыма обсуждал с двумя-

трех сотрудниками схемы наследования белков детьми и внуками до пятого колена; вечером профессор сам казался в своей лаборатории гостем, предупредительным и склонным к шуткам.

Первый трудный период вхождения в работу прошел вместе с дождем, выглянуло зимнее парижское солнце, а отношения с деловыми лаборантками явно потеплели. Очень важно это в работе — понимать и не мешать друг другу. В день удавалось исследовать реакции всех привезенных сывороток с двумя разновидностями лейкоцитов. 20 доноров, 40, 60... Пустые места в протоколе заполнялись, характеристика сывороток и групп все больше приближалась к эталонам. Становилось ясным, что характер распределения изучаемых белков у москвичей по сравнению с изученными европейскими популяциями существенно не изменен, что длинные рабочие вечера поглотили несбывшиеся впечатления от Монмартра и Лувра, что все это еще только начало каменистой дороги по освоению белкового языка человеческой индивидуальности. В Москву автор вернулся с подарком Доссе — образцами эталонных сывороток. Изучать человека иммунологи должны были единым инструментом.

* * *

С начала 70-х годов знания о комплексе HLA стали стремительно расширяться. Поворотным пунктом в этом явилось невиданное до сих пор в биологических науках тесное международное сотрудничество. Постоянный обмен биологическим материалом и идеями существенно ускорил работу. В 1964 году американский биолог Бернард Эймос первым организовал рабочую конференцию, на которой оказалось возможным сравнить сыворотки из разных лабораторий и методы исследования и обсудить результаты за круглым столом. На том этапе расхождения в результатах были настолько значительными, что данные нельзя было даже сгруппировать.

Одно из основных затруднений, мешающих чтению работ по HLA, состояло в огромном разнообразии наименований выделенных белков. Приводимые символы, как правило, представляли собой сокращение фамилии открывшего их ученого или города, где проводилась работа, с последующим номером.

В 1970 году на международном рабочем совещании, где обсуждались данные об исследовании лейкоцитарных белков в 300 изученных семьях, была выдвинута концепция о единстве всей этой разноликой системы и предложена стандартная номенклатура. Весь комплекс белковых специфичностей был назван HLA, а отдельные белки получили определенный порядковый номер: 1, 2, 3 и т. д. Поскольку к тому времени стало очевидным, что система HLA, как и H-комплекс у мышей, включает ряд тесно сцепленных серий генов-локусов, то последние стали обозначать латинскими буквами A, B, C, D, DR и т. д. В этом несколько усложненном, но логически выверенном порядке наименование отдельных белков выглядело так: HLA — A1, B7, C9, D2 и т. д. Некоторые специфичности, изученные хуже, имели перед номером букву W (от англ. Workshop — рабочее совещание), например, HLA — AW24, BW21, CW6, DW9. Когда существование такой особой специфичности белка подтверждали и другие лаборатории, в букве W необходимость отпадала.

В тех же 70-х годах проблемой белков тканевой совместимости начали активно заниматься в научно-исследовательских коллективах нашей страны. В Институте трансплантологии и искусственных органов МЗ СССР подбор донора при пересадках почки стали проводить с учетом HLA-антигенов. В институтах гематологии и переливания крови, медицинской генетики, ревматологии АМН СССР приступили к анализу влияния белков на течение патологического процесса. Оказалось также, что у разных народностей, населяющих нашу страну, имеются определенные отличия в составе этих белковых формулировок.

Всего к настоящему времени открыто немногим более 100 белков тканевой совместимости человека, которые контролируются генами пяти описанных локусов HLA. Весь комплекс HLA располагается на коротком конце VI хромосомы человека и занимает относительно небольшой ее участок. Тем не менее белки, определяемые этим комплексом, являют собой самую разнообразную (биологи говорят — полиморфную) генетическую систему из всех на сегодня известных у человека.

На каждой из парных VI хромосом присутствуют по одному гену каждого HLA-локуса, то есть по крайней мере пять генов. Сочетание генов, присущее одной хро-

мосоме, называется гаплотипом. Если известен состав и расположение генов на обеих хромосомах, то говорят о генетически уточненном типе, иначе генотипе HLA. Локус HLA имеет 20 изученных версий генов (аллелей), локус В — 50, локус С — 12.

Число возможных сочетаний из аллелей только этих локусов приближается к числу людей, населяющих сейчас земной шар; если же добавить разнообразие, вносимое аллелями локусов D и DR, то количество теоретически допустимых генотипов будет много больше, чем число людей, когда-либо живших на планете. Как уже говорилось, генетическое разнообразие вида обеспечивает его биологическую устойчивость, и, следовательно, предельно полиморфная система HLA явилась эволюционным инструментом определенных преимуществ вида *Гомо сапиенс*.

Белки HLA встроены в мозаичную структуру наружной (плазматической) мембраны клетки. Последняя состоит из многочисленных белков, погруженных в двойной слой жиров (липидов). Это липидное покрытие имеет важное значение для клетки, так как, с одной стороны, липидные молекулы нерастворимы в окружающих жидкостях и прочно защищают содержимое клетки, а с другой — коридор между липидами способствует свободному движению белковых молекул и экстренной сборке рецепторов или воспринимающих участков клетки. Последние, являясь как бы «органами чувств» клетки, обеспечивают ее послушание всем организменным командам: нервным, гормональным, сигналам других клеток.

Строго говоря, рецепторы HLA являются не только белками (в их состав входит две цепочки сахаров), но именно белковая их часть определяет отличие молекулы в целом. Если по каким-либо причинам рецепторы HLA клеткой теряются, то в течение ближайших же часов под влиянием инструкций, исходящих из клеточного ядра, они вновь реконструируются на мембране. Этот процесс в 4—5 раз короче клеточного размножения. Если HLA-рецепторы не восстанавливаются, клетка погибает, как погибает животное, полностью лишенное органов чувств. Белки HLA с клеточной мембраны могут «соскальзывать» в окружающее пространство, почему их (в полном или расщепленном виде) можно обнаружить в жидкостях организма — поте, слюне, моче.

В течение всей жизни данного организма специфический набор его белков тканевой совместимости не меняется, одинаковый «паспорт» HLA присущ человеку со времени раннего эмбрионального развития и до его смерти. Дети наследуют по одной хромосоме каждого родителя, поэтому их генотип отличается от материнского и отцовского. Нетрудно подсчитать, что число возможных генотипов из родительских гаплотипов составляет четыре, однако, если в семье есть больше детей, это не означает, что среди них существуют генетические копии. В генетике есть такое понятие — кроссинговер, обозначающее взаимный обмен участками парных хромосом, что приводит к перераспределению локализованных в них генов (англ. crossing — спортивный термин, определяющий неправильное пересечение беговой дорожки, чреватое штрафом). Кроссинговер внутри области HLA — явление нередкое, увеличивающее и без того очевидное разнообразие возможных генетических вариантов.

Клеточная мембрана выполняет много различных функций, но именно белки HLA регулируют взаимодействие клеток. При любом межклеточном контакте сначала происходит предъявление «визитной карточки» и лишь затем следует обмен сигналами. Последний может происходить путем прямого соприкосновения клеточных рецепторов или при посредничестве растворимых «курьеров» — клеточных медиаторов. Клетка, не имеющая специфической карточки, вызывает обрыв в цепной передаче, поэтому такая клетка (обычно — результат мутации) устраняется собственными лимфоцитами. Лимфоциты распознают в первую очередь несхожие с ними по маркерам клетки, в этом случае они становятся убийцами «незнакомцев».

То же самое происходит, если в силу каких-либо причин клетка приобретает генетически незапрограммированные белки. Обычно белки тканевой совместимости «выставлены» на поверхности клетки, подпираемые цепочками сахаров. Но иногда они могут быть погруженными в нейтральный слой, как бы «замаскированными» (например, в хряще). В таком случае, будучи перенесенными в иной организм, эти белки вызывают ослабленную реакцию тканевой несовместимости. Таким образом, кроме генетических различий, на судьбу трансплантата могут оказывать влияние и пространственные формы представления факторов генотипа.

Благодаря исключительно большому полиморфизму и неоднородности географического распространения белков HLA, они чрезвычайно удобны для антропологических исследований. С их помощью лучше, чем любым другим методом, можно оценить генетическую дистанцию или, напротив, однородность между разными популяциями. Широкие исследования в этой области начались после разработок Доссе, представленных на им же организованном в 1972 году парижском рабочем совещании. При этом оказалось, что концепция о генетической структуре системы HLA, выработанная на основе изучения европейцев, справедлива для всех популяций, но при этом частота распределения генов сильно варьирует, отражая до некоторой степени этнические различия, уже установленные ранее историками и антропологами.

Эксперты-иммунологи Всемирной организации здравоохранения в качестве европеоидов изучали жителей Западной и Восточной Европы, Среднего Востока, включая арабов Северной Африки, Северной Индии, Пакистана и некоторых других. К монголоидной расе были отнесены жители Индонезии, Восточной Азии: японцы, китайцы, корейцы, вьетнамцы, тайцы, монголы, а также коренные жители Австралии и Океании, эскимосы и индейцы Северной и Южной Америки. Негроидную расу составляли коренные жители с темной кожей Африки, Центральной и Южной Америки и Вест-Индии.

Изучение белков HLA в целом показало, что они являются собой единый алфавит для всего человечества. Многие отдельные белки встречаются одинаково часто у представителей разных рас. Однако в ряде случаев их частота варьирует (последнюю вычисляют из процента носителей соответствующего показателя в данной крупной этнической группе). И наконец, совсем редко встречаются HLA-белки, характерные только для одной расы.

Чтобы не утомлять читателя специальными обозначениями, проиллюстрируем отмеченные различия лишь отдельными примерами. Практически каждый второй представитель европеоидов и монголоидов имеет белок A2, но среди негроидов он встречается в одном случае из четырех. Белок A3 присущ каждому четвертому европейцу, а у монголоидов его находят в одном случае из ста. Напротив, белки AW23 и AW30 распространены

только среди негроидов, а белки AW24 и AW33 — почти только среди монголоидов.

Подобные различия касаются отдельных вариантов внутри каждой серии HLA-белков В, С и т. д. Сейчас считается, что белки A1 и B8 характерны только для представителей белой расы, белки BW52 и BW54 — только для монголоидов и BW42 и BW58 — только для негров. Указанные факты пока не получили удовлетворительного объяснения, их трудно связать с другими очевидными расовыми отличиями. Но не будь этих иммуногенетических маркеров, не удалось бы Ж. Доссе отгадать загадку происхождения современных жителей острова Пасхи, затерянного в просторах Тихого океана. Получив образцы крови островитян, французский ученый заявил, что их предки — люди промежуточной полинезийской расы, прибывшие туда 5 тысяч лет назад.

Вместе с тем особенности распределения белков HLA не ограничены только расовыми рамками. Так, внутри монголоидной расы американские индейцы не имели некоторых характерных специфичностей: A10, A11, BW52. Полиморфизм у них был весьма ограничен, редко встречались распространенные у других народностей белки. Это указывало на относительную изоляцию изученных племен от окружающих популяций, нечастое внедрение особей, могущих дать потомство с распространенными у других народов белками. История подтверждает этот вывод: ведь американские индейцы были тысячелетиями отрезаны от остального населения планеты. Своеобразными изолятами оказались и эскимосы Гренландии, географическая обособленность которых нарушилась лишь в последние годы. Иммуногенетические исследования помогли утвердиться в мнении, что эскимосы являются монголоидами (преобладание в популяции характерных белков AW24, B40, B15), но аллели HLA были у них выражены сравнительно однородно.

У некоторых племен североамериканских индейцев был найден белок BW21, характерный для жителей Средиземноморья, у индейцев Южной Америки обнаруживались белки A10 и BW22, отсутствовавшие у представителей северных индейских племен. Идентификация последнего белка позволила также отметить некоторые интересные детали генетической связи монголоидов разных регионов. BW22 часто встречался у жителей Австралии, редко — у народов Азии, обитатели островов Ти-

хого океана занимали промежуточное положение, хотя среди полинезийцев и жителей острова Фиджи процент носителей этого фактора повышался. Видимо, это было связано с миграцией населения, покидающего берега Австралии. У части коренных жителей Японии — айнов найдены белки A28 и AW31, не присущие другим азиатам.

Среди европеоидов также прослеживались некоторые национальные особенности. Например, у жителей Испании часто находили белок A29 и BW21, а у жителей Сардинии — B18 и AW30, что указывало на относительную инородность данной популяции.

Показательным примером дрейфа генов явилось изучение частот распределения HLA у жителей итальянской провинции Компаньи. Среди аборигенов этой области сравнительно редко встречались A1, B7, B8 и часто обнаруживались белки AW30 и B13. Анализ частот гаплотипов позволил предположить, что в этой местности когда-то преобладали выходцы из Среднего Востока.

Было отмечено, что негроидная раса заметно уступала двум другим в разнообразии аллелей HLA. Особо разительно это проявилось у папуасов Новой Гвинеи, среди которых было обнаружено всего лишь четыре аллеля локуса A (вместо 20) и шесть аллелей локуса B (вместо 50). Экспертам удалось добыть и доставить в Париж образцы крови пигмеев, живущих в джунглях Экваториальной Африки и не тронутых пока человеческой цивилизацией. Анализ состава белков этих «людей эпохи палеолита» показал, что они резко отличаются от других негроидов по частоте B37 и имеют общие белки с европеоидами и монголоидами (A3 и B5), хотя общее число всех HLA-аллелей равнялось четырнадцати.

За короткий — всего 10-летний срок иммуногенетика доказала, что анализ частот распределения белков тканевой совместимости, а также характеристика ассоциаций между генами HLA могут во многом способствовать прогрессу антропологии.

Рассматривая создаваемый в наши дни атлас распределения белков тканевой совместимости у представителей разных стран и народов, будущий исследователь, может быть, удивится тому, что отважный норвежец Тур Хейердал предпринял опасную экспедицию, чтобы доказать миграцию населения из Южной Америки на острова Тихого океана. Ведь сочетание HLA-генов достаточно красноречиво свидетельствует о перемещении и распрост-

рашении коренных антропологических маркеров. Да, доказательства научных истин могут совершенствоваться, но умение дерзать, человеческая отвага, подвигнувшая проделать долгий и опасный путь на утлой тростниковой лодке, пробиться к полюсу на собачьей упряжке или, выбиваясь из сил, отказавшись от кислородной маски, ступить на высочайшую вершину мира,— всегда будут для людей предметом особой духовной гордости.

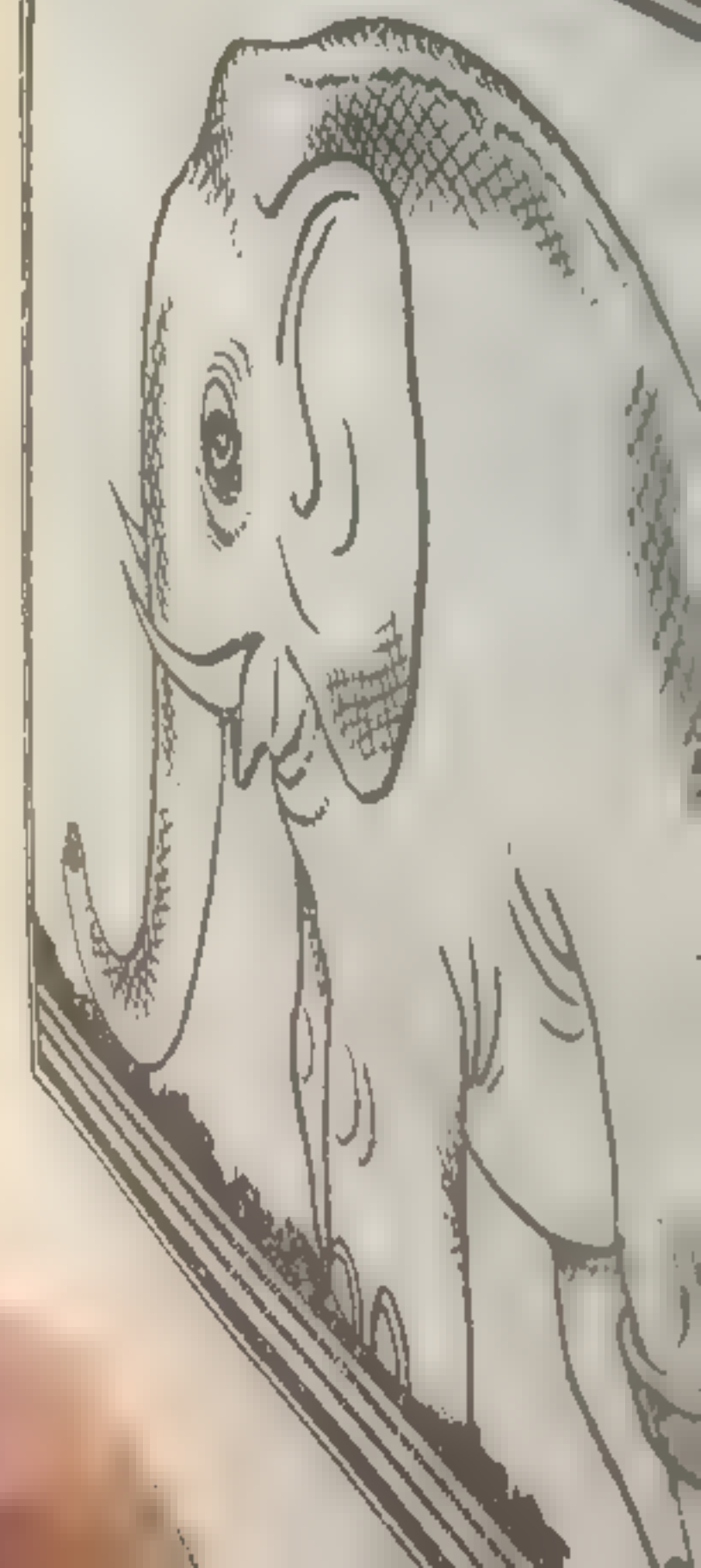
ПОСТСКРИПТУМ

Поэту Д. Самойлову принадлежат строки: «Повторю нет! Неповторимы ни мы, ни ты, ни я, ни он...» Вряд ли он имел в виду предмет нашего обсуждения, однако трудно удержаться от цитаты, которая с блеском иллюстрирует и нашу мысль тоже.

Действительно, прихотливый узор биологически активных молекул на поверхности каждой живой клетки организма в высшей степени индивидуален. Он не повторяется ни у какого другого человека. Такие молекулы незримы, об их существовании медики не подозревали, пока хирургическая практика не дерзнула на трансплантацию органов. О драматической истории пересадки органов писалось много, до новых побед медицины тема вроде бы исчерпала себя. Но и не триумфальный пока поиск содействовал важнейшему биологическому открытию: существуют гены тканевой совместимости.

Продуктами этих генов и являются молекулы на поверхности клеток, состоящие из сахаридных цепочек и белков. Поскольку именно последние наиболее специфичны, мы говорим о том, что всех людей на планете отличают белки тканевой совместимости. Систему этих белков обозначили HLA (эйч-эль-эй).

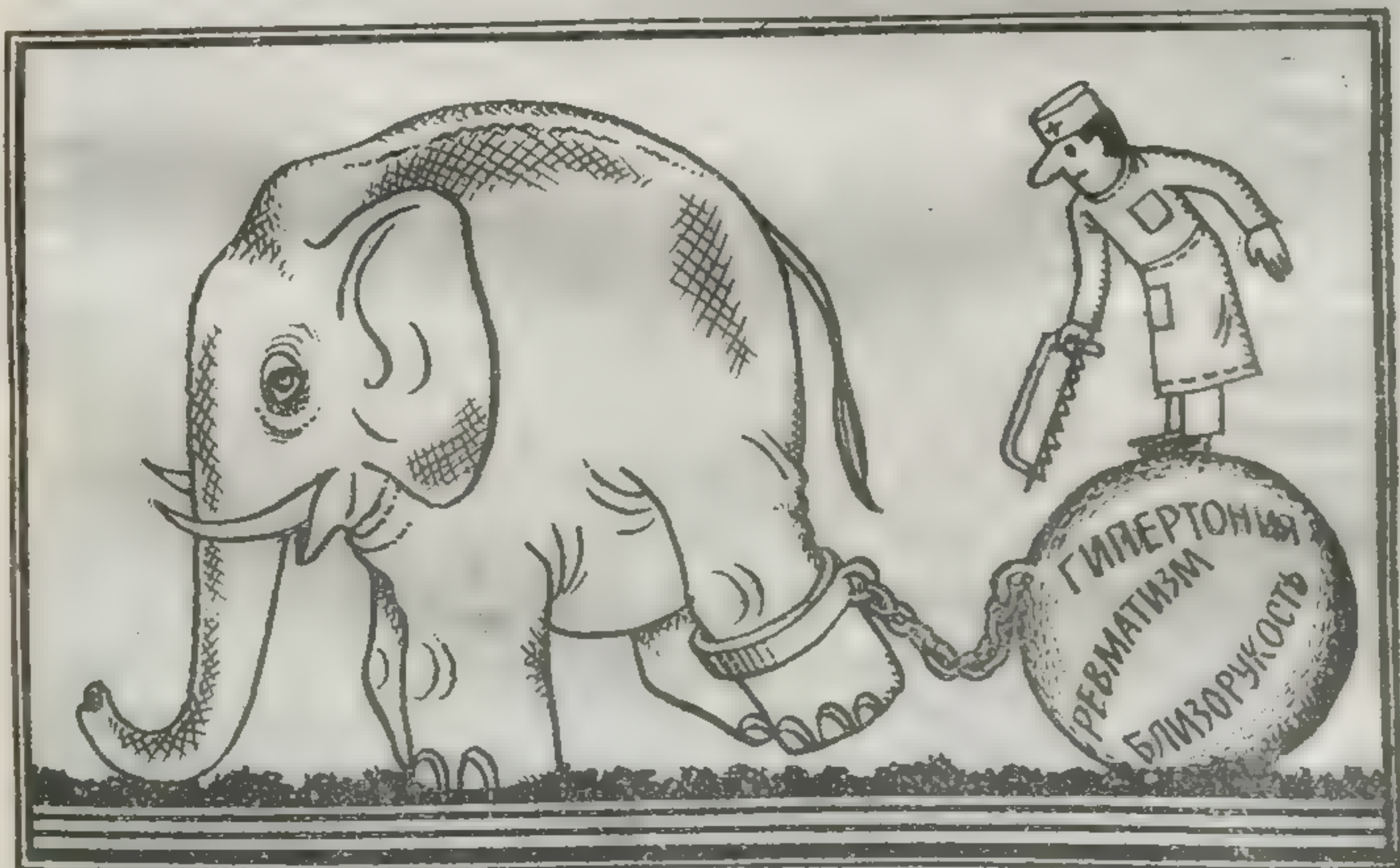
Из сотни с лишним букв белкового алфавита можно сложить необозримое множество слов, каждое из которых присуще лишь одному человеку. Есть в этом языке и своеобразные диалекты с общими и несходными корнями, характеризующие представителей разных народностей и рас. Система HLA интересует криминалистов, историков, антропологов, этнографов. Но главное она, по видимому, призвана сделать в медицине: белки HLA обещают ключи к пониманию многих тайн здоровья и болезней человека.



Если бы из ничего в самом деле являлись вещи,
Всяких пород существа безо всяких семян бы рождались.

Очерк второй ЯЗЫК БОЛЕЗНЕЙ

Древнегреческий писатель Фукидид (около 400 лет до н. э.), считающийся основателем научной исторической критики, в своей «Истории» писал, что во времена Пелопоннесской войны эпидемия холеры поразила четвертую часть боеспособного состава афинской армии, но, к общему удивлению, так и не стала массовым заболеванием среди ее противников — спартанцев. Эпидемии чумы, прокатившиеся в Европе и Азии в средние века, унесли около 100 тысяч человеческих жизней; однако не во всех местностях болезнь была одинаково жестокой. Подчас эпидемия как бы обтекала отдельные города и даже области. Желтая лихорадка повально косила испанских завоевателей Южной Америки и вовсе не трогала местных индейцев. Наоборот, некоторые «европейские» инфекции, к примеру корь, чрезвычайно тяжело протекали у туземцев, что даже породило в воображении некоторых ярых конкистадоров бредовую затею инфекционного истребления «цветной расы».



Примеров неодинаковой чувствительности людей к тем или иным заболеваниям можно приводить много. Известно, например, что есть люди, почти не болеющие гриппом при любой эпидемической его вспышке, а то время как другие болеют по нескольку раз в году.

Медики издревле пытались разделить людей на типы, конституция которых определяла большую или меньшую чувствительность к разным заболеваниям. В V веке до нашей эры греческий философ Эмпедокл создал учение о четырех стихиях — основах всякой жизни: огне, воздухе, земле и воде. Его соплеменник знаменитый врач древности Гиппократ считал, что разные смещения этих стихий дают в организме разные жидкости: кровь, желчь — светлую и черную, лимфу. Преобладание того или другого «сока жизни» обеспечивает соответственно темперамент (сангвиники, холерики, меланхолики и флегматики) и склонность к разным заболеваниям. Таким образом, уже на этом этапе Гиппократом, а затем его древнеримским последователем Галеном была сделана попытка заглянуть в душу, рассматривая тело, и оценить завтрашнюю болезнь через сегодняшнее здоровье.

Медики долгое время тяготели к пониманию болезни как патологии, predetermined душевным складом человека. В старых книгах во множестве встречаются указания на связь быстрой и сильной психоинтеллектуальной реакции с туберкулезом, рассудительности — с подагрой, чувствительности к погодным изменениям — с сердечными и сосудистыми недугами. В 1921 году немецкий психиатр Э. Кречмер создал популярную теорию о влиянии разных сочетаний «химизмов крови» на телосложение, а через него — на темперамент и психические заболевания. В своем труде «Строение тела и характер» он утверждал, что худые, узкогрудые и длинноногие «астеники» в большинстве своем склонны к шизофрении; полные, короткошеие, круглоголовые «пикники» часто получают диагноз «циклофрения»; дисгармоничные атлеты, грубые и взрывчатые, близки к эпилепсии.

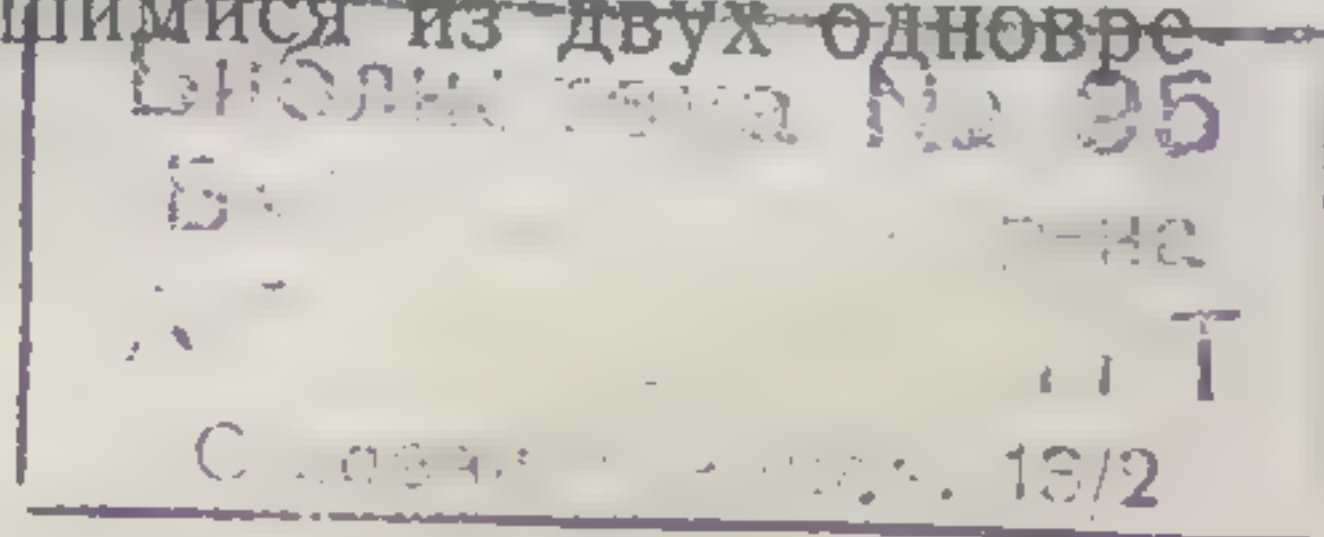
Одним из первых, кто запротестовал против этой явной попытки видеть в здоровых людях потенциально опасных для общества психически больных людей, был И. П. Павлов. Люди слишком разнообразны, а черты

патологии не так однозначны, чтобы соответствовать этой доктрине, говорил он.

С тех пор как появились объективные биологические маркеры (например, антигены групп крови), медицинским статистикам стало легче получать средние показатели, хотя в целом результаты не соответствовали затраченным усилиям. Примеры достоверной связи некоторых заболеваний с белковым составом клеток человека были получены при математическом анализе больших групп заболевших с разными группами крови. Оказалось, что лица с 0 группой крови чаще болеют гриппом, но реже — ангинами и ревмокардитом, вызываемым гемолитическим стрептококком. Отсюда родилось предположение, что некоторые виды вируса гриппа способны паразитировать на субстанциях типа А и В белков эритроцитов. Эпидемии давали материал, склоняющий к мнению, что при прочих равных условиях люди первой, 0 группы крови чаще заражаются чумой, а второй, А группы — оспой. При А группе заболевания суставов, подобные ревматоидному артриту, труднее поддаются лечению, чем у пациентов с другими группами крови. У носителей 0 группы крови нередко язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки. Кровеносные сосуды у людей А группы более подвержены закупорке сгустками крови — тромбообразованию, при 0 группе, напротив, отмечается склонность к кровоточивости.

Указанные отличия никак нельзя считать закономерностью, это скорее лишь некая тенденция, намечающаяся при анализе тысяч и тысяч случаев заболевания. Частые исключения здесь не позволяют даже сформулировать какое-либо правило. Более того, даже описанные неотчетливые различия были выявлены при сопоставлении нулевой группы с группой, несущей четко выраженный антиген А (он преобладает в крови европейцев).

Однако еще до пунктуального расчета генетической дистанции между здоровыми и больными врачи обратили внимание на одно весьма любопытное сходство. В 2—4% случаев (у монголоидов и негроидов чаще, чем у европеоидов) рождаются близнецы. Часть из них бывает неидентичными, то есть развившимися из двух одновре-



менно оплодотворенных яйцеклеток (двуяйцевые), другие же — полностью генетически идентичными, возникшими из единой оплодотворенной клетки, которая в материнском организме разделилась на две части. Различия между однояйцевыми близнецами, поразительно похожими не только внешне, но и имеющими много общего во вкусах, привязанностях, интересах, могут быть обусловлены лишь дальнейшими разными жизненными обстоятельствами.

Конечно, можно считать, что ■ в детстве близнецы обычно вместе болеют детскими инфекциями из-за того, что одновременно инфицируются. Но все же сравнение частоты заболевания обоих близнецов при их генетической идентичности ■ неидентичности настораживает. Если один из однояйцевых близнецов заболевает корью, то второго эта болезнь поражает ■ 98% случаев (у двуяйцевых близнецов — 94%); при коклюше это соответственно 97 и 93%; при свинке — 82 и 74%. Если здесь роль генотипа кому-то покажется не особенно отчетливой, то обратимся к иным заболеваниям.

Туберкулезом второй идентичный близнец заболевает в 67% случаев (неидентичный в 23%, то есть в три раза реже), ревматизмом — в 47% (17%), сахарным диабетом — в 65% (18%), шизофренией — в 69% (10%), эпилепсией — в 67% (3%). При ряде недугов высоки не только вероятность заболевания второго близнеца, возрастающая по мере сближения их генотипа, но и клинические проявления болезни, ее локализация, особенности течения и исхода.

Генетическая обусловленность многих заболеваний на примере близнецов прослеживается уже при рождении. Частота таких наследственных форм патологии, как врожденный вывих бедра, заячья губа, косолапость, у второго идентичного близнеца, если болен первый близнец, составляет 41, 33, 32%, а у неидентичных близнецов соответственно 3, 5 ■ 3%, то есть отмечается разница в 6—11 раз. Проявления того или иного патологического гена имеют место, к счастью для человечества, далеко не всегда и зависят от взаимоотношений этого гена со всеми остальными генами клетки.

В течение первого года жизни близнецы, которые обычно рождаются несколько раньше срока, отстают ■ в развитии от своих сверстников, но затем отставание нивелируется. У повзрослевших близнецов вероятность

заболевания второго партнера, как мы видели, также иногда увеличена, но уже не столь заметно. Видимо, на проявления патологического гена начинают влиять не только взаимодействия с генотипом, но и факторы внешней среды. Так, хотя врожденное сужение привратника желудка у второго однояйцевого близнеца, если этим недугом страдает первый, находят в 67% случаев (у двуяйцевых близнецов лишь в 3% случаев), оперировать однояйцевых близнецов по поводу язвенной болезни желудка иногда приходится с разницей во много лет. Это подчеркивает, что соответствующие влияния среды вносят заметную коррекцию в наследственную предрасположенность к болезни.

Любопытно отметить, что у однояйцевых близнецов полностью совпадают группы крови, состав белков тканевой совместимости и всех иных биологических маркеров. У них одинаковы кожные узоры на кончиках пальцев и ладонях, особенности строения зубов, вкусовые восприятия. У двуяйцевых близнецов все эти признаки (за исключением первого) всегда не совпадают. Идентичные близнецы очень часто проявляют одинаковые способности. О двух дирижерах — однояйцевых близнецах Вольфе и Вилли Гайнцах писали, что ни их учитель, ни позже публика, оркестранты или певцы не отличали их ни по внешности, ни по выбору или трактовке музыкальных произведений, ни по манере дирижировать. Все психологические или интеллектуальные тесты дают меньший разброс в парах идентичных, нежели иных близнецов. Идентичные близнецы одинаково реагируют на медикаментозные средства и, как выяснилось в последнее время, дают на них сходные аллергические реакции.

Генетически обусловленной является и способность к рождению близнецов, иначе многоплодию. В книге «Панорама Санкт-Петербурга», изданной почти 150 лет назад, А. Башуцкий писал: «Вот два единственных примера плодородия русских женщин. В 1755 году крестьянин села Введенского Яков Кириллов представлен был ко двору: он имел тогда от роду 60 лет и был женат на второй женщине. Первая в 21 беременность родила 57 живых детей, именно: четыре раза по четыре, семь раз по три, десять раз по два, всего 57. Вторая в семь раз — 15 детей: один раз трех и шесть раз по два. Следовательно, старик имел всего 72 детей. 1782 года 27 февраля прислана в Москву ведомость от Никольского монасты-

ря, что Шуйского уезда крестьянин Федор Васильев, женатый два раза, имел от обоих браков 87 детей. Первая жена в 27 родов имела четыре раза по четыре, семь раз по три, шестнадцать раз по два, всего 69. Вторая — два раза по три и шесть раз по два, всего 18. Васильеву тогда было 75 лет, а из детей были живы 83» *.

Вопрос о наследовании многоплодности до сих пор не до конца изучен. Чаще всего при анализе родословной оказывается, что многоплодие передается по женской линии. Для этого необходимо одновременное созревание в яичниках нескольких полноценных фолликулов, а каким образом это свойство наследуется генетически — не совсем ясно. Тем более загадочны вышеприведенные примеры, из которых следует, что информация для многоплодности может иметь и мужское происхождение. Впрочем, история знает немало примеров биологической казуистики. Следует сказать, однако, что близнецовость не является таким уж несчастным явлением, как принято думать, но подавляющее количество одновременно оплодотворенных яйцеклеток просто не доживает до момента, когда они могли бы составить приятную компанию своему более удачливому родственнику.

Итак, примечательно, что у идентичных близнецов, являющихся полной генетической копией друг друга, одинаковы не только темперамент, способности и внешность, но и чувствительность к заболеваниям. Еще раз подчеркнем, что речь идет не о повышенном риске заболевания близнецов вообще, а о том, что если заболел один из них, то высока вероятность аналогичной болезни и у другого. При этом известны не только завидно здоровые близнецы, но и близнецы-долгожители, что является лишним аргументом в пользу генетической теории старения.

Не приходится сомневаться в том, что проявления патологии, связанной с генотипом, самым существенным образом связаны и с факторами окружающей среды, и условиями жизни индивидов. Но все же семейный анализ, беспристрастный учет родословных, а также изучение близнецов убеждают: при прочих равных условиях к категории болезней с выраженным наследственным компонентом можно отнести и диабет, и многие душев-

* Цит. по: Богомолец А. А. Продление жизни. Химия и жизнь, 1977, 10, с. 44.

ные расстройства, и атеросклероз, и некоторые разновидности гипертонической и язвенной болезни, патологии суставов, злокачественные опухоли. Стало очевидным, что «ген болезни» является не плодом недоброй фантазии, а биологической реальностью.

* * *

Чуть раньше уже говорилось, что необычайно интенсивное изучение белков тканевой совместимости было стимулировано запросами восстановительной хирургии. Первые же разработки лабораторной диагностики тканевых антигенов без промедления брались на вооружение клиникой трансплантации органов, даже если эти методы позволяли выявить лишь ограниченное число антигенов. По мере увеличения числа вновь открытых HLA-белков иммунологи испытывали вполне понятное удовлетворение, но трансплантологи — совсем противоположные чувства. В 1967 году при учете одиннадцати первых изученных Доссе лейкоцитарных белков теоретически совместимого донора можно было найти среди 500 неродственных данному реципиенту лиц. Когда обнаружилось, что существует 19 аллелей локуса А и 24 — локуса В, теоретически число возможных генотипов возросло до 104 196, добавление первых пяти аллелей локуса С увеличило эту цифру до 3 744 216, а еще пяти аллелей локуса D — до 239 553 210. Но спектр белков HLA расширялся и далее. Теперь мы уже знаем, что идеального донора для пересадки органа нельзя найти, даже изучив «картотеку» всех людей со времени неандертальцев...

Пришедшее знание побудило хирургов перестроить организационные подходы. Стало ясным, что полная белковая совместимость двух людей — это утопия, но исключение полной несовместимости — это реальность. Тактика лекарственного подавления иммунитета тем успешней, чем слабее выражены белковые различия донора и нуждающегося в пересадке больного. Если нет генетического двойника, то это еще не означает, что все люди — белковые антиподы друг друга. В центрах по пересадке органов стали подбирать не донора, а реципиента к единственному возможному донору. Для этого в память электронно-вычислительных машин были заложены данные о HLA-белках тысяч больных, нуждающихся в пересадке, даже если эти больные находились

в разных странах. В 1977 году автору этих строк во время дежурства в госпитале «Некер» удалось стать свидетелем пересадки почки от человека, умершего от травмы в г. Эдинбурге (Англия) всего за 10—12 часов до того, как к операции стала готовиться французская бригада. Известны случаи, когда иммунологически «подходящая» почка доставлялась из Москвы в США. Для улучшения результатов трансплантации органов сейчас создано медицинское объединение социалистических стран «Интертрансплант» — пример активного международного сотрудничества.

Необходимость такой медицинской кооперации созревала давно, и вот в конце 1980 года было подписано соглашение, по которому СССР, Болгария, Венгрия, ГДР, Куба, Польша и Чехословакия объединяли усилия для действенной помощи больным, нуждающимся в трансплантации почки. К сожалению, больных хронической почечной недостаточностью, которым лишь пересадка почки способна продлить жизнь, в мире все еще много. Донора же, белки которого не были бы резко несовместимыми с белками реципиента, подобрать крайне трудно. (Донорами обычно бывают люди, погибшие от неожиданных причин.) Понятно, что чем больший существует выбор среди реципиентов, одновременно ожидающих операции, тем легче найти среди них генетически хотя бы частично совместимого с донором. Возможности одной клиники всегда ограничены, а список потенциальных реципиентов объединения «Интертрансплант» сразу составил 1200 человек. Сейчас эта цифра еще более возросла. На каждого больного заполняется «Лист ожидания», куда вносятся подробная формула белков тканевой совместимости, группа крови, данные о состоянии иммунитета и пр. Раз в два месяца «Лист» обновляется. Все документы поступают в Центр организации, расположенный в пражском Институте клинической и экспериментальной медицины (директор Центра чехословацкий ученый В. Кочандрле). Между клиниками разных стран происходит деятельный обмен трансплантатами и медицинской информацией. Созываются и совместные научные заседания, последнее из которых недавно происходило в Минске.

Когда рождается какое-нибудь открытие или научное направление, никто не может предсказать точно диапа-

зон его будущего применения. В истории науки были многочисленные примеры и недооценки и слишком радужных ожиданий от новшеств. Из-за непомерного роста цен на слоновую кость в середине прошлого века общество любителей игры в бильярд была обещана премия тому, кто найдет достойный заменитель прочному материалу для изготовления шаров. Американский наборщик Хъятт получил в 1863 году искомую премию, но никак не мог предположить, что по его рецепту искусственной слоновой кости будет изготовлен материал целлулоид, который откроет эру применения пластмассы. Первооткрыватель радиоволн Г. Герц не верил в возможности радиосвязи, для утверждения последней понадобилась «безумная» попытка А. С. Попова в 1895 году передать телеграмму без проводов. А уже через пять лет это новшество спасало жизнь людей, терпящих бедствие.

Изучение явлений тканевой несовместимости и открытие системы белков, ее вызывающих, не столько приблизило к практическому решению программу трансплантации органов и тканей, сколько породило новые, не менее захватывающие медицинские проблемы.

Было бы несправедливо утверждать, что изучение системы белков тканевой несовместимости не продвинуло вперед практику пересадки органов, тем более что этот вопрос продолжают рьяно исследовать. Можно лишь признать, что в начале этих исследований ученые были много оптимистичнее, чем сейчас. Но открытие столь разнобразной системы белков не могло быть подчинено только утилитарным, пускай даже и самым благородным задачам. Исследователей интересовали разные аспекты этой азбуки белков, и не в последнюю очередь — связь ее с атласом болезней. Первые находки, естественно, были сделаны в эксперименте.

Еще на заре изучения Н-белков у мышей П. Горер подметил, что мыши определенного гаплотипа, даже независимо от их линейной принадлежности, особенно чувствительны к некоторым вирусам (в частности, вирусу Гросса), вызывающим у них лейкемию — злокачественное заболевание белых клеток крови (у людей это заболевание чаще называют лейкозом). Вскоре другие исследователи выявили, что имеется зависимость между Н-белками и восприимчивостью мышей к вирусу Битнера, вызывающему у мышей рак молочных желез. Эти

первые наблюдения родили предположение о том, что оболочка вирусов ■ некоторых случаях содержит общие белки с клеточной мембраной животных, а потому, не встречая иммунитета, вирусы легко внедряются в хозяина. Однако вскоре тем же экспериментальным методом удалось показать, что Н-белки определяют чувствительность мышей не только к болезнетворным вирусам, но и к искусственному воспроизведению у них кожных опухолей.

В ходе разнообразных дискуссий было высказано мнение, что зависимость между генотипом и болезнями может определяться даже не самими Н-белками (или генами), ■ тесно связанными с ними структурами, определяющими особенности реагирования животного организма на чужеродные воздействия. В начале 70-х годов было экспериментально доказано, что у одних линий мышей антитела к чужеродным эритроцитам или лейкоцитам вырабатываются быстро и в больших количествах, а у других — медленно и слабо. Вспомним, что между отдельными породами мышей отмечались ■ заметные различия в скорости отторжения кожного трансплантата. Все эти особенности проявлений реактивности организма не были случайными, так как они достаточно четко наследовались.

Когда условия опытов упростили и вместо сложных белковых соединений стали количественно замерять реакцию на простые синтетические вещества, оказалось возможным доказать, что сила реакции на чужие белки зависит от особой группы генов, находящихся внутри уже известного нам комплекса Н-генов. Их стали называть Iг-генами (от Immune response), или генами иммунного ответа. Так разрослось семейство Н-генов, определяющих не только индивидуальный набор белков организма, но и особенности реагирования организма на иные подобные же им белки. В генотипе оказалась заложенной информация не об одной лишь структуре, но и об амплитуде возможных колебаний реагирования при встрече с другой структурой.

А не есть ли болезнь — результат нашей структуры ■ оттенков восприятия иных структур, ■ том числе ■ микроорганизмов?

В истории медицины существует множество примеров того, как целые поколения врачей, углубляя и дополняя описание заболевания, не приблизились тем не менее к тому его пониманию, которое влечет за собой решительное наступление на недуг.

Болезнь, которая начинается с двигательных расстройств, впервые в 1835 году описал французский клиницист и анатом Жан Кривилье, известный своими приоритетными исследованиями язвы желудка. Больные, а ими часто оказывались люди цветущего возраста, вдруг начинали спотыкаться, цепляться носком обуви за пол или коврик, часто падать. В ногах возникало чувство онемения, «ползания мурашек», затем ноги как бы деревенели, становились совсем непослушными. На этом этапе врачи часто ставили таким больным диагноз ревматизма и радикулита. При дальнейшем развитии болезни появлялась рвота, головокружения, нарушалась чувствительность туловища, руки и голова непроизвольно подергивались.

В 1868 году исчерпывающее описание болезни дал выдающийся французский невропатолог Жан Мартен Шарко. Он первым указал, что причиной этого хронического прогрессирующего недуга являются очаги поражения, рассеянные в центральной и периферической нервной системе. Болезнь получила название рассеянного склероза. Она часто встречалась в Европе, Северной Америке и Канаде, реже — в южных американских штатах, в Японии, Индии, Китае. Шарко считал причиной рассеянного склероза какую-то инфекцию; позже ученые предположили наличие вируса, поражающего нервную ткань. Но дальше гипотез дело не двинулось.

За последние десять лет в изучении механизмов этой болезни было сделано больше, чем за предшествующее столетие. Уже первые работы по типированию белков HLA среди больных рассеянным склерозом показали, что у них достоверно чаще, чем у здоровых людей того же географического региона, встречаются белки А2, А3 и В7. Риск развития болезни был больше связан с В7, но характер ее течения — с белками серии А. При легкой и средней тяжести поражения нервной системы большинство больных имело А2, при неуклонно прогрессирующем течении чаще выявлялся А3. Естествен-

но, что гаплотипы A2B7 или A3B7 значительно увеличивают возможность заболевания рассеянным склерозом. Поскольку частота антигена B7 имеет тенденцию к снижению с севера на юг, в этом направлении падает и процент заболевших рассеянным склерозом людей.

В последнее время, когда стало возможным массовое обследование людей по белкам HLA серий D и DR, оказалось, что у больных рассеянным склерозом достоверно чаще, чем у здоровых, выявляются белки DW2 (у европейцев) и DW6 (у японцев).

Полученные иммуногенетические различия сегодня не только способствуют пониманию происхождения заболевания и более его ранней лабораторной диагностике, но также побуждают к принятию принципиально новых путей лечения рассеянного склероза, который до последнего времени числился в печальном списке неизлечимых страданий.

Второй пример — скорее не заболевание, а комплекс болезней, встречающийся чаще у молодых мужчин. Начинается этот недуг с расстройства мочеиспускания, к чему позже присоединяются боли и припухлость в суставах и воспаление слизистой оболочки глаза. Эту триаду симптомов уретрита, полиартрита и конъюнктивита и стали называть синдромом Рейтера — по имени описавшего их в 1916 году немецкого врача. Поскольку иногда это страдание возникало вслед за перенесенной дизентерией, виновником его стали считать дизентерийную палочку.

Неожиданный результат был получен иммуногенетиками. У 76% больных с этим синдромом присутствует белок B27, в то время как среди здоровых его находят лишь в 4—6% случаев.

Третьим примером может служить болезнь, имеющая два одинаково нелегких названия: анкилозирующий спондилит (от греч. Spondilos — позвонок и ankylos — кривой), или болезнь Штрюмпеля—Бехтерева—Мари. Немецкий терапевт А. Штрюмпель в 1884 году описал типичную форму этого заболевания. Выдающийся русский невропатолог В. М. Бехтерев в 1892 году отметил, что воспаление наиболее подвижных позвонков — шейных и грудных постепенно распространяется на весь позвоночник, вызывая его одеревенение. Французский врач П. Мари в 1898 году выявил возможность поражения при этой патологии не только мелких, но и крупных суставов, таких как тазобедренные и плечевые. Поскольку процесс

окостенения могут вовлекаться и эластичные связки, эту тяжелую форму патологии стали называть «каменной болезнью». Ею страдали Джек Лондон и Николай Островский.

С чем только врачи не связывали развитие анкилозирующего спондилита — и с расстройствами желудочно-кишечного тракта, и с хронической туберкулезной инфекцией, и с переохлаждениями, и с травмами... Истина не прояснялась.

С 1973 года иммунологи начали распутывать клубок, изучая состав HLA-белков у этих больных. Результат оказался разительным: почти у всех, страдающих спондилитом (96%), обнаруживался тот же В27. Понятно, что это перекинуло мостик между данной болезнью и синдромом Рейтера. А в последнем случае, как мы помним, тоже имело место заболевание суставов. Следовательно, вся эта группа болезней — результат патологического изменения соединительной ткани. В нее же входит и юношеский ревматоидный артрит, как и поражение суставов у больных кожным заболеванием — псориазом.

По данным исследователей из США, самая высокая частота В27 присуща североамериканским индейцам (13—20%), самая низкая — неграм. Анкилозирующий спондилит также чаще всего выявляют у индейцев (650 случаев на 10 000 населения в некоторых племенах) и очень редко — у негров. Географическая связь распространения болезни с генотипом очевидна. Но все же ген, определяющий предрасположенность к группе описанных заболеваний, и ген В27 не идентичны — об этом свидетельствуют семейные обследования. Не идентичны, но пространственно очень близки. На этой их близости и строится сегодня быстрая диагностика болезни (раньше она растягивалась на годы, так как основывалась на рентгеновских снимках) ■ разработка методов ее профилактики.

Анализ белков тканевой совместимости позволил также провести более доскональное изучение ряда болезней, происхождение и разнообразие проявлений которых не раз ставили в тупик врачей. Примером тому служит такое кожное заболевание, как псориаз. Было известно, что эта многоликая болезнь может возникать вскоре после рождения или проявляться в более зрелом возрасте; иногда она хорошо поддается лечению, временами — плохо; псориаз может поражать также и суставы, но может

ограничиваться кожными покровами. Иммуногенетики установили, что наследственные формы псориаза связаны с В17, ненаследственные — с В13 (лечится легче). Псориаз в сочетании с артритом чаще развивается у людей с белками В13, В17 и В27 (последний белок, как мы убедились, всегда сопутствует поражению суставов). Таким образом стало ясно, что под названием «псориаз» объединено несколько по существу различных болезней, тактика лечения которых должна исходить из разных предпосылок. Поистине ювелирный лабораторный труд!

В ходе массового изучения HLA-антигенов при самых разных болезненных состояниях был также выявлен новый и даже неожиданный факт: гены HLA могут определять не только повышенную чувствительность, склонность к заболеванию, но и устойчивость к нему, врожденную сопротивляемость организма. Это вытекало из несложного математического расчета: достоверное повышение частоты какого-то определенного фактора среди группы больных с четко диагностированной болезнью по сравнению с здоровыми лицами указывает на связь этого фактора с данной болезнью (ген риска или ген-«провокатор»), достоверное снижение этого или иного фактора — на относительную устойчивость к болезни (ген-защитник или ген-«протектор»). Так, при всех клинических формах проявления менингита (воспаление мозговых оболочек) у больных находили увеличенную концентрацию В12 и В16. А вот В8, часто встречающийся среди здоровых людей, при менингите обнаруживается лишь изредка. Но при остром течении инфекционной желтухи (болезни Боткина) у большого числа пациентов присутствовал В8, а при ослабленном проявлении той же болезни преобладал В18. Таким образом, в случае менингита в роли генов-«провокаторов» выступали В12 и В16, в ген В8 был здесь геном-«протектором», но он же служил «провокатором» при болезни Боткина.

При «сахарной болезни» — диабете генами риска служат В8 и В15, как и гены D серии DW3 и DW4, а генами «протекторами» — А3 и DW2. Отдельные авторы полагают, что устойчивость к диабету обеспечивают также В7 и В40. При некоторых формах малокровия — анемии, напротив, гены А3 и В7 служат показателями риска, В14 — фактором защиты.

Но мало того, что гены HLA разделяются на провоцирующие и защитные по отношению к конкретному

заболеванию. Оказалось, они могут иметь значение и для прогноза (особенностей течения) заболевания. Так, при диабете В8 служит геном риска у больных молодого возраста, а В15 — у тех, кто постарше. У большинства больных злокачественной анемией прогностически неблагоприятным оказался В27, он регистрировался при развитии этой болезни у детей, а ген В12 часто находили у таких же больных старше 25 лет, лечение которых давало относительно лучшие результаты.

Возвращаясь к уже упомянутому рассеянному склерозу, можно добавить, что легкая и средняя степень поражения нервной ткани бывает связана с А2, а неуклонно прогрессирующая форма болезни — с А3. Многие инфекционные заболевания протекают остро при наличии в фенотипе В8, В12, но текут хронически при наличии белков HLA — В7, В18, В40. Как видим, эти различия больше касаются белков серии HLA-B.

Данные, которые мы здесь демонстрируем, добывались тяжелым трудом. Не исключено к тому же, что уже через некоторое время они не будут нам казаться столь бесспорными. И дело не только в том, что время неизбежно вносит свои поправки в любые суждения. Исследования, о которых мы сейчас говорим, связаны с большими технологическими трудностями. Необходим широкий набор специальных реактивов, сывороток против отдельных HLA-специфичностей — так называемых анти-сывороток. Но хорошие, очищенные реактивы всегда были и будут дефицитом. Расход этих реактивов велик еще и потому, что с помощью одних и тех же наборов анти-сывороток нужно определять клеточные белки у больных и здоровых. В идеале исследования одного ряда должен производить один человек (пока результаты многочисленных реакций оценивает не автомат). Очень важно знать нормальное распределение в данной популяции, так как оно неодинаково и у здоровых людей разных регионов.

Группы больных должны быть тщательно и однородно подобраны по симптомам болезни, лабораторной диагностике, возрасту. Для каждого обследуемого нужно подобрать несколько здоровых доноров того же возраста, не состоящих с ним в кровном родстве. Истина считается таковой после того, как полученный результат будет подтвержден не менее чем в двух других лабораториях. Все эти строгие требования замедляют темпы

накопления наших знаний о связи болезней с генетической конституцией человека вообще и с отдельными ее составными элементами в частности. Но прогресс очевиден.

Можно ожидать, что наиболее выразительная зависимость будет связана не с отдельными факторами, а с их сочетаниями на хромосоме — гаплотипом. Поэтому сегодняшний подход должен восприниматься как предварительный. Сначала мы находим буквы и слоги, пунктиры биологической зависимости, затем из них, возможно, возникнут и слова. «Боль» «есмы» — «болезнь».

* * *

Ни одно животное не помогло людям так понять строение их собственного генетического «коммутатора» индивидуальных отличий, как мышь. Комплекс белков тканевой совместимости у мышей оказался тем компасом, направление стрелки которого подвигало соответствующие исследования на людях. Трудом многих иммуногенетиков была создана научная сага о белках совместимости от мышей до человека, увенчанная в 1980 году коллективной Нобелевской премией по разделу медицины.

В лаборатории Доссе висела многозначительная карикатура: белые мыши, вооруженные шприцами и пипетками, тщательно изучают маленького человека, бегающего под стеклянным колпаком в поисках выхода. Смысл не в том, что мыши экспериментируют на человеке; просто генетические законы, открытые на мышах, непреложны для всех млекопитающих. К обязательности такого рода аналогий мы еще вернемся.

У мышей найдены гены иммунного ответа Ig , входящие в состав H -комплекса. У человека они пока окончательно не установлены, хотя претенденты на их роль уже подобраны — это белки серии DR . Можно ожидать, что сильный или слабый тип иммунного ответа, определяемый Ig -генами, отчетливо сказывается на подверженности человека тем или иным заболеваниям, наиболее очевидно — инфекционным. Но не только этим генам принадлежит интересующая нас сейчас особенность болезни.

Антитела, возникшие в организме после распознавания им чужеродного агента, затем нейтрализуют этот агент. Соединение двух диаметральных начал невозможно без третьего участника оценки — особого белка, называемого комплементом (от англ. complement — допол-

нять). Синтез комплемента контролируется генами, расположенными на той же хромосоме вблизи H-комплекса.

Лимфоциты, эти вездесущие исполнители иммунологической службы, при встрече с тем же чужеродным агентом начинают ускоренно делиться. Реакция хорошо изучена под микроскопом: маленький лимфоцит превращается в крупную бластную клетку с вздутым, как бы от иммунологического азарта, ядром. Превращение лимфоцитов в бласты иммунологи по-своему обозначили «бластной трансформацией». Процесс этот, в простейшем приближении означающий готовность к мобилизации, также генетически контролируется. И тоже генами, тесно сцепленными с H-комплексом.

От H-комплекса, как выяснилось, зависит и активность работы ряда желез внутренней секреции. Метаболизм гормонов — половых и иммунологических, относительный вес семенных желез и тимуса управляются генами серии *Hom-1* (от *Hormone metabolism*). Эти гены тоже входят в состав H-комплекса.

Значит, не только ассортимент H-белков на мембране клеток, но и тончайшие функции ряда жизненных центров, реакции в отдаленных участках тела — все это дело того же генетического аппарата с заглавной буквой «H» (*Histocompatibility* — тканевая совместимость). И можно быть уверенными, что не только перечисленные свойства организма подчинены H-комплексу. Мы здесь привели лишь наиболее на сегодня изученные. Пока на мышах.

У мышей были открыты три разновидности аутоиммунных болезней, при которых организм вырабатывает антитела против собственных же клеток и тканей (эритроцитов, щитовидной железы, почек). Все эти заболевания так или иначе оказались связанными с H-белками. Подобные же заболевания есть и у человека, но их клинические проявления более сложны, и обнаруживают их обычно в итоге, а не в истоке. Тем не менее существует гипотеза, что аутоиммунные расстройства у человека могут возникать вследствие поражения какого-то нормального компонента системы тканевой совместимости, модифицированного вирусом. Часто при аутоиммунных заболеваниях находят белок В8. А вирусы паразитируют на клетках достаточно избирательно. Возможно, что клетка с тем или иным белком кажется им райским заповедником. Вот и неожиданный результат: вирус сначала облю-

бовал белок, затем видоизменил клетку, организм мобилизовал против этого комплекса защитные силы и в конце концов поразил сам себя. Общеизвестно: паразитирование — универсальный биологический механизм спасения иногда не только индивидуума, но и целого вида!

* * *

Вопрос связи Н-белков (генов) с болезнями чрезвычайно труден для изучения. Оговоримся: в основном здесь речь идет не о генетически обусловленных заболеваниях, при которых наследственно нарушен синтез какого-то физиологически активного продукта, например фермента. С последним все обстоит чуть проще. Так известно, что некоторые формы слабоумия связаны с нарушением обмена (метаболизма) одной из аминокислот — фенилаланина. Если исключить эту аминокислоту из пищевого рациона младенца, он развивается нормально, в противном случае возникает тяжелое поражение мозга. Врожденное отсутствие некоего фермента, окисляющего гомогентизиновую кислоту, вызывает тяжелое наследственное заболевание алкоптанию, при котором страдают суставы и почки. Такие врожденные ошибки метаболизма были известны врачам давно, алкоптанию, к примеру, описал английский врач Арчибальд Гаррод еще в начале XX века.

Гематологам хорошо знакомы врожденные заболевания, связанные с дефектами мембран эритроцитов или нехваткой эритроцитарных ферментов, нарушениями структуры гемоглобина или свертываемости крови.

Если какой-либо патологический ген присутствует на одной из парных хромосом, то его вредное проявление нейтрализуется нормальным геном другой хромосомы. Хуже, когда этот измененный ген входит в состав обеих хромосом (то есть имеется гомозиготность — одинаковость парных генов). У лиц африканского происхождения часто наблюдается тяжелое заболевание крови, получившее название серповидноклеточной анемии. В 1957 году английский биолог В. Ингрэм установил, что причиной его является замена в формуле гемоглобина одной-единственной аминокислоты на другую (глутамин на валин). Это был первый случай, когда причина генетического заболевания была прослежена до молекуляр-

ного уровня. Ингрэм установил даже молекулярную локализацию повреждения в S-гемоглобине.

При низком парциальном давлении кислорода гемоглобин в эритроцитах кристаллизуется — изменяется форма эритроцитов, они становятся похожими на серп (отсюда и название болезни) и легко разрушаются. Несмотря на то что болезнь часто приводит к смерти, ген этой болезни «выжил» и встречается достаточно часто (примерно у 3 миллионов американцев). Это объясняется тем, что возбудитель малярии, паразитирующий в эритроцитах, хорошо усваивает гемоглобин А, но не S. Благодаря этому гетерозиготные носители гена гемоглобина S, то есть те, у кого он был представлен на одной из хромосом, выживали при эпидемиях малярии, однако это давалось дорогой ценой — одна четверть их потомства погибала от серповидноклеточной анемии.

Педиатры и хирурги часто встречаются с разнообразными наследственными заболеваниями почек, скелета, зрения, слуха. Они чаще всего вызваны изменениями (мутациями) какого-то генного продукта и уже как следствие — нехваткой жизненно важного метаболита. Сейчас известно примерно 1500 генных наследственных заболеваний. Важно знать не только «ассортимент» врожденных недугов, но и частоту их проявления. К сожалению, она имеет тенденцию к увеличению. Если 15 лет назад наследственные заболевания встречались у 2—3% детей, то сейчас — у 7%. Но, сделав короткое отступление об этой разнообразной группе врожденных заболеваний, обусловленных проявлениями патологического гена или метаболическими нарушениями, мы теперь будем говорить о другом. Речь пойдет о связи заболеваний с антигенами индивидуальности или белками тканевой совместимости, широко представленными среди массы здоровых людей и, казалось бы, не вызывающими какого-либо биохимического повреждения.

Поскольку многочисленными исследованиями была выявлена связь между индивидуальными факторами, вполне физиологическими, и реакциями, сугубо патологическими, возникла необходимость объяснить такую очевидную и все более напоминающую о себе зависимость.

Остановимся на нескольких наиболее достоверных гипотезах.

Согласно одной из них те или другие нормальные белки клетки могут быть местом избирательного парази-

рования микроорганизмов, которые к таким белкам прикрепляются. Простейшие нуклеопротеидные частицы-вирусы атакуют самые разнообразные живые объекты — от мельчайших микоплазм до человека. Они не обладают собственным метаболизмом и «оживают», лишь когда содержащаяся в них нуклеиновая кислота проникает в живую клетку. Не исключено, что некоторые вирусы могут видоизменить структуру HLA-белка человека. Выше об этом уже было сказано по отношению к вирусам при аутоиммунных болезнях; но данное предположение распространяется и на болезнетворных микробов.

Если некоторые вирусы (кори, гриппа) и микробы (стафилококк) могут поражать абсолютное большинство людей, то другие (полиомиелита, гепатита) реже находят свои жертвы. И этот индивидуальный выбор, надо думать, не случаен. Даже во время самой жестокой эпидемии вирус полиомиелита ведет к калечащему заболеванию не более 10 человек из тысячи. Остальные люди, встречаясь с вирусом, остаются здоровыми.

Хотя имеются сведения о том, что, например, вирус полиомиелита обладает известным сродством к тканям мозга, а энтеровирус легко размножается в пищеварительном тракте, все-таки вряд ли этого достаточно для объяснения только что описанного биологического пристрастия. Здесь важен и генотип. Очевидно, что вирусы и бактерии находят оптимальные условия для существования и развития внутри того индивидуума, белки которого они легче могут использовать для воссоздания своего собственного генотипа. Биологических аналогий в этом отношении очень много. Так листовёртка — известный вредитель, наносящий огромный ущерб дубовым лесам в некоторых странах, выделяет из своих желез пахучий секрет для привлечения особей противоположного пола, не синтезируя его самостоятельно, а целиком заимствуя из листьев дуба. Многие микробы размножаются в почве только вблизи излюбленных растений. Так, например, палочка столбняка «выбирает» для размножения черноземные почвы вблизи определенных сортов пшеницы и т. д. В чем-то сходный процесс возможен и в системе «микроб — HLA-белки человека».

Другая гипотеза мимикрии исходит из того, что в процессе эволюции микроорганизмы приобрели на своей оболочке участки (детерминанты), аналогичные белкам тканевой совместимости человека и животного. Не

исключено также, что сам микроорганизм может исходно содержать какую-либо букву генетического кода человека. В результате возбудитель болезни маскируется под какой-то белок человека. Вследствие этого при встрече с возбудителем, имеющим с ним единую букву, организм человека не отвечает на него иммунологическим оружием. Так, если стрептококк несет на себе АЗ, то люди с таким белком в фенотипе подвержены частым ангинам из-за беспрепятственного внедрения возбудителя в слизистую дыхательного тракта и воспаления миндалин. Доказательством в пользу этой гипотезы служит и тот факт, что антитела против определенного HLA-белка можно полностью удалить из сыворотки обработкой ее некоторыми микробами. Последние связывают антитела и делают сыворотку иммунологически нейтральной, ослабленной. Подтверждением такой гипотезы является также факт отторжения ранее прижившего трансплантата почки у реципиентов после перенесения ими какой-либо инфекционной болезни, когда микроб усиливает иммунный ответ на ткани донорского органа.

Ряд других мнений на этот счет можно рассматривать как разные стороны единой гипотезы, постулирующей зависимость наступления заболевания, его течения и прогноза от генов силы иммунного ответа Ig. Было замечено, что некоторые HLA-белки (B7, DW2) определяют низкую реактивность организма в целом, другие (B8, DW3) — высокую. В последнее время уточнено, что при аутоиммунных заболеваниях B8 часто оказывается «в компании» именно с DW3. Поэтому аутоиммунные болезни можно оценить как следствие врожденной способности к интенсивной ответной реакции. Напротив, рассеянный склероз, где часто обнаруживается гаплотип B7—DW2, связан с низкой реактивностью, и потому может быть отнесен к категории заболеваний с недостаточностью иммунитета (иммунодефицит). Последнее заключение было весьма неожиданным, ибо никаких иных указаний на ослабление иммунитета при рассеянном склерозе до этого лабораторным путем получить не удавалось.

Другой пример: больные системной красной волчанкой были условно разделены на две группы — с сильными и слабыми проявлениями болезни. У первых чаще обнаруживался гаплотип A1—B8, у вторых A2—B7. Это опять-таки оказалось подтверждением того, что у людей

ген, кодирующий В8, связан с геном, определяющим сильный иммунный ответ, а В7 — с геном слабого ответа.

Один из иммунологов наблюдал группу голландских иммигрантов, проживающих в Республике Суринам в Южной Америке. В этой колонии переселенцев случились эпидемии брюшного тифа и желтой лихорадки. Наибольшая смертность была отмечена в семьях, где у родственников был распространен белок В7, редко встречающийся у аборигенов этих мест. Последние если и заболели, то выздоравливали быстрее.

Однако нет никаких оснований считать, что наличие белка В8—это «хорошее» свойство, а белка В7 — «плохое». Во-первых, сильный ответ на вторжение микроба неоднозначен; те, кто быстро и энергично вырабатывает антитела, могут слабо сопротивляться внутриклеточному микробному паразитированию. Большое значение имеет не только скорость реакции, но и способность долго ее сохранять. Во-вторых, среди носителей белка В8, к примеру, часто находят переболевших туберкулезом. Что это — активная сопротивляемость туберкулезной инфекции или повышенная чувствительность к ней? Пока неизвестно. У лиц с гаплотипом А1—В8, как говорилось, бывают остро выражены симптомы красной волчанки, но у них же достоверно реже случаются заболевания крови, менингит, рассеянный склероз. Вообще любой унаследованный тип реакции имеет лишь относительную ценность, рассматривать его нужно всегда совокупно с множеством других факторов.

Среди белков и генов тканевой совместимости нет ■ не может быть исходно «благоприятных» и «нежелательных». Да и как последние бы могли остаться, если бы все их носители оказались жертвами недугов? Естественный отбор просто-напросто вытеснил бы эти факторы ради утверждения на земле генотипов, неуязвимых для болезней. Человеческие недуги неисчислимы, медицина в лучшем случае ограничит их список и научится часть из них предупреждать, ■ другую — эффективнее лечить. Жизнь без болезней — утопия такая же, как сказки о бессмертии или «живой воде». Но реальность сегодняшней позиции состоит в том, что все мы неодинаково чувствительны к разным заболеваниям, у каждого имеется свой собственный «лист возможных недугов».

В указанном положении нет никакой фатальности. За долгие миллиарды лет эволюции живых форм сложи-

лись разнообразные синергичные ■ антагонистические отношения между многочисленными представителями микромира ■ животными особями. Безболезненно сосуществующих с нами микробов мы называем сапрофитами. Без той же кишечной палочки не могло бы происходить переваривание пищи у млекопитающих. Но стоит немного ослабнуть сопротивляемости организма, ■ безобидные сапрофиты становятся агрессорами. В отличие от сапрофитов, болезнетворные микробы, тяготея к определенному генотипу, своим жизненным циклом ставят под угрозу объект, на котором они паразитируют. Все дело в их дозе, токсичности и способности отвоевывать жизненное пространство у организма. В зависимости от этого ■ особенностей иммунитета хозяина складывается картина и исход заболевания.

Наряду с инфекционными или условно-инфекционными заболеваниями существуют ■ патологические состояния, пусковой механизм которых еще не выяснен. Изучение широкого круга болезней, таких, как атеросклероз, ревматизм, ишемическая болезнь сердца, гипертоническая и язвенная болезнь, диабет, ряд нервно-психических недугов, врожденные уродства, показало и наследственную предрасположенность к этим заболеваниям, и зависимость от целого ряда метаболических и физиологических причин. Очевидно, они связаны с взаимодействием генетических факторов ■ условий развития и окружающей среды. Дальнейшее уточнение индивидуальных проявлений этих болезней, в том числе и ■ связи с HLA, позволит понять причину их возникновения и механизм развития.

Зная потенциальные опасности для каждого человека, можно будет подобрать ■ настоятельно рекомендовать образ жизни, оберегающий от «написанного на роду» недуга. В этом смысле трудно переоценить изучение фенотипа белков тканевой совместимости человека. Гены, кодирующие эти белки, не являются носителями патологии, но они подчас служат выражением уязвимости, от которой не застрахована любая совершенная организация. В некоторых случаях показателем уязвимости является ген HLA (иногда при разнообразных заболеваниях этот «уязвимый» ген одинаков), чаще же случается, что связь с болезнью очевиднее прослеживается с гаплотипом. Возможна и не предрасположенность, а повы-

шенная устойчивость к заболеванию. Более того, к чему-то предрасположенный человек всегда оказывается и от чего-то защищенным.

Иммунологи сейчас параллельно исследуют распределение HLA при самых разнообразных врожденных и приобретенных заболеваниях, а также биологический смысл индивидуальных проявлений болезни и устойчивости к ней. Очень возможно, что в поликлиниках будущего людям предстоит проходить не одинаковую для всех профилактическую диспансеризацию, а иммунологически профильную. И не исключено, что на дверях такой поликлиники будут висеть таблички с надписями: «Кабинет В8», «Гаплотип А2/В7», «Изучение силы иммунного ответа». По крайней мере, в истории болезни или в амбулаторной карте наряду с группой крови станут указывать и состав HLA-белков. Это позволит обратить особое внимание на высокие «факторы риска» еще вполне здорового человека. Равным образом выяснение генетических факторов предрасположенности к болезням позволит разработать и методы индивидуальной профилактики и дифференцированной терапии.

«Прозрение внутренних причин явлений по их внешним проявлениям, может быть, и есть самое важное, самое дорогое и увлекательное во всей науке», — писал академик Я. Зельдович. Внешние проявления болезней, издавна классифицируемые медициной, не продвинули нас сколько-нибудь заметно по пути индивидуальной профилактики и избирательной ранней диагностики. Отчасти неожиданно язык болезней стал несколько понятней при изучении языка белковой индивидуальности людей. Более того, детальное изучение генетической конституции людей позволило глубже понять происхождение многих болезней, объяснить их патогенез и даже объективно увеличить тот их процент, который раньше, казалось, не был связан с воздействиями микроорганизмов и недостатками иммунитета. История этих исследований непродолжительная, она насчитывает лишь полтора десятилетия, но первые результаты дали главное — четкую программу работ и конкретную практическую перспективу.

ПОСТСКРИПТУМ

Все знают, что каждый болеет «по-своему», но не существует пока разделения болезней на «мои» и «твои». А анализ белков тканевой совместимости при разных недугах показывает, что по отношению по крайней мере к некоторым болезням дело может обстоять именно так.

Наука уже достаточно твердо доказала наследственную природу более тысячи заболеваний, которые возникают в результате проявления патологических генов или неблагоприятных воздействий на генетический аппарат человека. В данном случае речь идет о другой взаимосвязи.

Все белки тканевой совместимости широко распространены в живой природе. Состав их у человека наиболее сложен, у микроорганизмов совсем прост. Но носитель болезни может, например, иметь сходную биологическую структуру с человеком. Тогда сопротивляемость таких людей по отношению к данному микроорганизму будет исходно ослаблена, а риск развития заболевания возрастет. Врожденная сильная реакция против каких-то микробных паразитов тоже может повредить организму, так как в ходе борьбы он «не пожалеет» и собственных тканей.

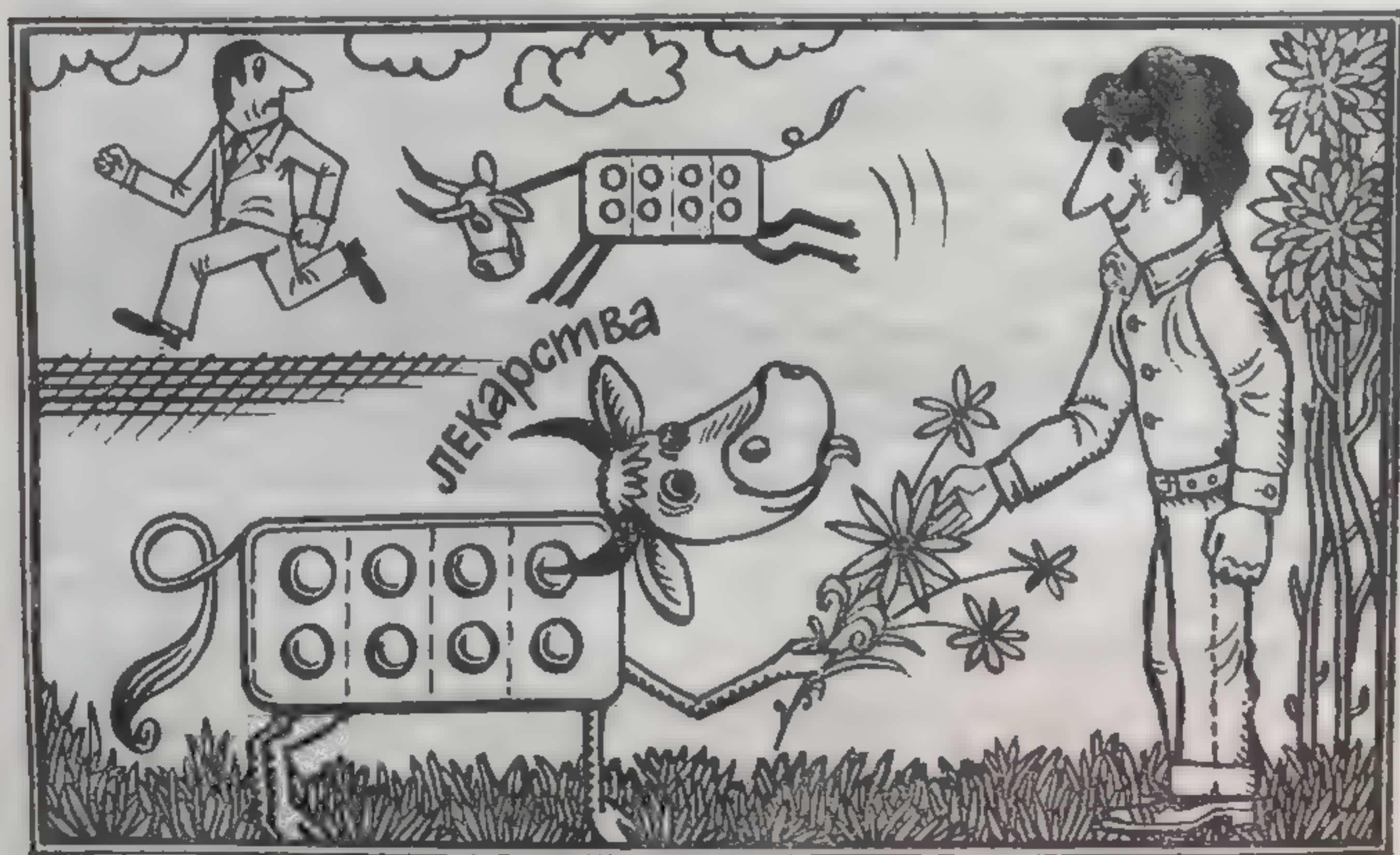
Исследования связи белков HLA с заболеваниями начаты сравнительно недавно, но уже сегодня наукой внесен весомый вклад в понимание некоторых нервных, костных, кожных и прочих недугов, считавшихся долгие годы загадочными. Сбывается предсказание советского патолога И. В. Давыдовского: «Чтобы предупредить болезни, необходимо знать закономерности их развития, а эти закономерности уходят не только в глубину индивидуальной жизни, но и в глубь веков, в историю развития человечества». А раз это так, то появляется чрезвычайно важная возможность направленной профилактики наиболее грозных для данного конкретного человека недугов. С такой же вероятностью на этом пути можно ожидать и разработки индивидуальных схем применения лечебных препаратов.

*Если же думаешь ты, что стать неподвижно способны
Первоначала вещей и затем возродить в них движение,
Бродишь от истины ты далеко ■ заблуждение глубокое.*

Очерк третий

ЯЗЫК ЛЕКАРСТВ

В медицине издавна уживались два противоположных взгляда на сущность болезней. В понимании врачей древности болезни возникали вследствие внедрения в организм вредного начала, а исцеление наступало после «кризиса», то есть его выделения. В соответствии с этим особо ценились лекарства, направленные на усиление выделительных функций — рвотные, слабительные, мочегонные, желчегонные, чихательные, — все это должно было служить скорейшему освобождению тела от дурных соков и изгнанию недуга, то есть способствовало излечению. Против таких средств самих по себе трудно было бы возразить, если бы научные медицинские воззрения, учрежденные еще в XVI веке немецким ученым Теофрастом фон Гогенгеймом, принявшим громкий тогда псевдоним Парацельс (Цельс был популярным врачом-энциклопедистом Древнего Рима), не противопоставляли бы болезнь здоровью, считая первую отступлением от нор-



мальных функций организма, искажением его биологии. Великий Парацельс здесь совершил ошибку: он призвал, отвернувшись от заветов Гиппократ и Галена, изучать болезнь как противоположность здоровью. Этому направлению в медицине в дальнейшем способствовали бактериологи раннего поколения, которые рассматривали заболевшего человека чуть ли не как питательную среду для развития микробов.

Второе направление, обозначенное трудами французского физиолога Клода Бернара, немецкого патолога Рудольфа Вирхова, а у нас — воззрениями Н. И. Пирогова, Н. Ф. Гамалея и затем многих других, рассматривало здоровое и болезненное состояние как различные проявления одного и того же жизненного процесса. Выдающийся ученик И. И. Мечникова Н. Ф. Гамалея указывал, что больной организм не является качественно отличным от здорового, болезненные симптомы служат теми же физиологическими свойствами, видоизмененными лишь своей интенсивности. Более 100 лет назад основатель клеточной теории патологии Р. Вирхов писал, что если бы каждая болезнь создавала свою биологию, то изучение естественных законов вряд ли было бы возможным. Патологический процесс всякий раз как бы копирует, имитирует физиологические реакции, иногда их усиливая или даже искажая, но никакого качественного водораздела между физиологией и патологией нет.

Время подтвердило справедливость данной системы взглядов.

Со всей определенностью по этому поводу высказался выдающийся советский патолог И. В. Давыдовский. Он писал: «Болезнь — это такой же необходимый атрибут жизни, как питание, дыхание и т. д. Болезнь действительно «законное», «естественное» явление природы. И это не пессимистический фатум, а суровая внутренняя логика науки о жизни, помогающая трезво оценивать явления, а не отмахиваться от них, как от чего-то противного законам природы и общества».

Та или иная болезнь может быть случайной и непредвиденной, но в целом болезни всегда закономерны, ибо они отражают и сопровождают процесс приспособления человека к условиям существования, а приспособление — это универсальный закон жизни. Приспособительные процессы не всегда бывают простыми и безболезненными, более того, в некотором конкретном случае они даже

могут не выглядеть целесообразными, но, только переболев, организм приобретает какой-то новый приспособительный признак, проходит через очередное испытание. Определение К. Марксом болезни как стесненной в своей свободе жизни только подчеркивает правомерность такой точки зрения.

Иммунитет можно приобрести, лишь пройдя через заболевание — единоборство с инфекционным агентом, вызвавшим эту болезнь. В некоторых случаях введение ослабленного возбудителя болезни — вакцины (против оспы, полиомиелита, бешенства, столбняка) способно вызвать слабую форму недомогания и стимулировать стойкий иммунитет. Но если бы этими болезнями исчерпывался список человеческих недугов! Медицина старается ограничить список болезней человека, особенно инфекционных, стремится предупредить или ослабить проявление уже начавшегося заболевания. Однако один из незыблемых законов жизни — противоборство организма с неблагоприятными влияниями окружающего мира. Мы можем уберечь ребенка от значительной травмы, но никогда не спасем его от синяков и шишек.

Человек — это сложная живая система. Степень его приспособления определяется не тем, что он не болеет, этого не избежать. Окончательное выздоровление от болезни — это прежде всего умение организма восстанавливать свою целостность. Раны способны заживать, переломы костей — срастаться, воспаление мобилизует резервы фагоцитарных клеток, кровотечение заставляет усиливаться кроветворение, внедрение микробов повышает защитную лихорадочную реакцию. Живому организму присуща мощная система защиты и обретения утраченных клеток. Что было бы с нами, не имей мы такой устойчивости в мире, нас окружающем? Многие недуги нас минуют, едва начавшись, а мы об этом подчас и не догадываемся.

Между физиологией и патологией, здоровьем и болезнью нет ни абсолютного различия, ни полного тождества. Они образуют единство перед лицом более общей науки — биологии. Обратимся снова к И. В. Давыдовскому: «Законы приспособления, приспособительной изменчивости, прогрессивности, целесообразности являются всеобщими для органической жизни. Эти идеи аннулируют грани между физиологическими и патологическими явлениями, как будто бы качественно особенными. Дело

и том, что болезни человека, как и все физиологические процессы, не случайны... они исторически обусловлены. Отсюда проистекает кардинальная задача медицины — познать этиологические и экологические факторы, которые вызвали именно эти, а не другие болезни, а также то, почему, однажды возникнув, они стали «законной» принадлежностью людей, как бы необходимым, «естественным» явлением природы».

* * *

Практическая медицина, как известно, имеет дело не столько с болезнями, сколько с индивидуальными больными. Во времена Н. И. Пирогова учения об индивидуальности в медицине вовсе не существовало, великий хирург говорил об этом с полным сознанием недостаточности современной ему науки. В последующем предпринимались многочисленные попытки создать теорию индивидуальности, исходя из морфологических, биохимических, физиологических критериев, но во многом они так и остались историческими вехами. Индивидуальность — это понятие, целиком относимое к данному конкретному человеку, и не к группе лиц. Гуманный призыв отечественной медицины «лечить больного, а не болезнь» остается актуальным и по сию пору, хотя он был выдвинут многие годы назад.

Немало загадок продолжают быть нерешенными. Почему тысячи людей сталкивались с вирусом полиомиелита, а заболевали десятки, из которых погибали лишь единицы? Контакт со стрептококком может произойти незамеченным, а может обернуться воспалением легких или почек, ангиной или фурункулезом. Эпидемии ветряной оспы или кори, вспышкающие даже в закрытых детских коллективах, никогда не приводят к заболеванию всех детей. Одинаковая травма костей у людей одного возраста может окончиться полным выздоровлением или привести к развитию осложнений, вплоть до хронического остеомиелита. На всех уровнях медицины происходит постоянное нарушение принципа «причина равна следствию». Вероятность заболевания никогда не равна истинной заболеваемости.

В такой же мере это относится и к лечебным процедурам: то, что помогает одному, не помогает другому. Крупный советский терапевт Б. Е. Вотчал писал, что даже

такой обычно легко переносимый препарат, как эфедрин, снимающий спазм бронхов, часто оказывает парадоксальное действие. У знакомого Вотчала, профессора-невропатолога, даже половина таблетки эфедрина (0,012 грамма) создавала эйфорию, мешающую ему читать лекции; ■ у другого человека та же доза эфедрина не расслабляла мышцы внутренних органов, а, наоборот, ускоряла частоту сердцебиения. У одного пациента пять капель 0,1%-ного раствора атропина могут вызвать сухость во рту ■ учащение пульса; у другого такой эффект наблюдается после приема 40 капель. Кардиологи знают, что назначение широко распространенных препаратов из группы наперстянки для лечения сердечной недостаточности требует сугубо индивидуальных дозировок. Даже популярный строфантин, который называли «молочком стареющего сердца», может стать не молочком, а брагой. Список чрезвычайно варибельных реакций больных на лекарства не уступает разнообразию проявлений болезненных симптомов у пациентов с одинаковым страданием.

Все эти индивидуальные особенности не могли не озадачить медиков. Неужели мы в патологии становимся еще менее похожими друг на друга, нежели в здоровом состоянии? Чаше и чаще, особенно по мере изучения регулирующих систем организма, внимание врачей оказывалось прикованным к неодинаковой ответной реакции организма по отношению к одному и тому же воздействию фактору— болезнетворному и лечебному. С начала этого века в лексикон медицины вошел термин «реактивность». Сюда стали относить понимаемые достаточно широко особенности обмена веществ, общего развития и роста, нервные и сосудистые реакции, проявления воспаления и регенерации. Предлагаемые схемы реактивности страдали громоздкостью ■ абстрактностью, некую реактивность трудно было градуировать и оценивать в сравнительном плане. С позиций этой общей, как было принято говорить, реактивности оставалось неясным, почему один и тот же возбудитель ■ части случаев вызывает ангину или рожу, ■ в других — скарлатину или сепсис; отчего разные виды стрептококков или кишечной палочки неуловимо меняют свою болезнетворность; каким прихотливым образом влияют на проявление симптомов болезни лекарственные воздействия.

С течением времени стало известно, что болезнетвор-

ность микроорганизмов подвержена определенным и не до конца ясным изменениям. Если грозные возбудители массовых эпидемий, такие, как оспа, дизентерия, холера, брюшной тиф, полиомиелит, отступили благодаря широко проводимым оздоровительным мероприятиям, созданию коллективного к ним иммунитета, то другие, такие, как возбудители туберкулеза, скарлатины, дифтерии, коклюша, частично потеряли свою агрессивность еще до того, как человечество нашло специфические средства борьбы с ними.

Одновременно усилилась объективная угроза от микроорганизмов, еще вчера не числившихся среди главных врагов человека. Так, резко возросла частота гнойных стафилококковых инфекций, все чаще меняют свой облик возбудители гриппа, который вызывает новые осложнения; нарастает частота кожных и прочих поражений, вызванных вирусом герпеса. Такая естественная эволюция возбудителей недугов сказывается на дрейфе болезней. Но изменения эти носят скорее групповой, коллективный характер и меньше отражаются на индивидуальной заболеваемости.

Значительные успехи иммуногенетики, о которых говорилось выше, сделали понятной основу чувствительности людей к заболеваниям. Это касается как исходной предрасположенности к разным видам патологии, так и состояния организменного иммунитета, определяющего особенности течения заболевания и его исход. Именно на данной ступени знания расплывчатый термин «реактивность» наполнился конкретным содержанием, поддающимся объективному учету.

Но несмотря на расширяющиеся представления о физиологической структуре человека, особенностях его иммунологической конституции и индивидуальных проявлениях болезней, в медицине тем не менее все более обозначается разрыв между теорией и практикой. Во всяком случае, в той части медицины, которая касается понимания сущности болезней (патология) и лекарственного ее лечения (терапия). Б. Е. Вотчалу принадлежат слова: «Мы сейчас имеем все более и более безопасную хирургию и все более и более опасную терапию». С момента, когда это было сказано, прошло немало времени, но положение вещей лишь усугубляется. И объяснение тому нужно искать не в бедности, а, как ни парадоксально, в широте наших возможностей. Как сознательное вмеша-

тельство человека и окружающую его среду вызвало взрыв экологических проблем, так и лекарственное наступление на болезни за несколько последних десятилетий поставило медицину перед лицом порожденных ею же трудностей.

* * *

Развитие медицины тесно связано с развитием техники, темпы научной революции в последние десятилетия не могли не сказаться на общем медицинском прогрессе. Электронная и сканирующая микроскопия открыла новую эру в познании тайн клетки; световые волноводы невиданно расширили возможности диагностики патологических процессов в самых укромных местах организма; микрохирургия обеспечила второе рождение офтальмологии и ювелирность восстановления целостности нервных и сосудистых связей. Развитие химии подготовило за последние 20 лет буквальный взрыв в фармакологической промышленности, справочники по лекарственным средствам переиздаются теперь быстрее, чем иные учебники. Говорят даже о лекарственном буме, фармакологическом половодье.

Однако тревожит то, что в век невиданного расцвета лекарственной промышленности, огромного числа оздоровительных государственных мероприятий средние показатели здоровья населения изменились не так, как можно было бы ожидать. Скажем прямо: победы над инфекциями и детской смертностью — это победы не сегодняшней медицины, а вчерашней. Поэтому и увеличение средней продолжительности жизни населения — довод тоже не самый убедительный. Невиданное распространение получили сейчас сердечно-сосудистые недуги и злокачественные опухоли. Повальным бичом стали аллергические реакции, что заставляет думающих врачей не расширять, а сужать список рекомендуемых лекарств.

Любопытно проанализировать, какими темпами шло накопление сведений о лекарственной активности тех или иных природных или искусственных соединений. С незапамятных времен в лечебных целях использовались растения. В Древнем Китае за 2700 лет до н. э. были известны целебные свойства ревеня, спорыньи, мака, женьшеня. В египетском папирусе Эберса (около 1700 лет до н. э.) содержатся упоминания об опиуме и мяте, полыни

и бадьяне. В Древней Греции Гиппократ (460—377 гг. до н. э.) применял около 300 лекарственных соединений. В сочинениях римского врача Клавдия Галена (II в.) наряду с 80 средствами животного и 60—минерального происхождения можно встретить указания на сотни растительных лекарств. Великий ученый Востока Абу Али Ибн-Сина, или Авиценна (X—XI вв.), оставил в двух томах из пяти «Канона врачебной науки» описание 84 минеральных, 115 животных и 612 растительных лекарств. Позже Парацельс, первым отказавшийся от некритического повторения постулатов древней медицины, под влиянием алхимиков ввел в медицинский обиход металлы и их соли.

В России первые рукописные книги о лекарствах назывались «травниками» или «зелейниками». После реформ Петра Великого, учредивших «гошпитали» в Санкт-Петербурге и Москве, были разбиты и первые «аптекарские огороды», некоторые из них превратились в ботанические сады. Общепринятым названием врачей в те времена служило слово «лекарь».

До начала XIX века были известны главным образом лекарственные средства, представлявшие собой сырые или подвергнутые простой переработке природные продукты. В последующем, сначала эмпирически, а потом более обоснованно, стали стремиться к максимальному удалению из неочищенных веществ всего побочно действующего балласта; в результате появились вытяжки из растений — водные, спиртовые, масляные. С развитием химии и биологических дисциплин арсенал лекарственных средств стал изменяться в сторону превалирования химических и биологических продуктов, по возможности хорошо очищенных. Искусственный синтез лекарственных соединений стал возможным лишь в XX веке.

Несмотря на то что фармакология (от греч. *pharmakon* — лекарство и *logos* — учение) возникла, по всей вероятности, одновременно с медициной, рождение ее как науки о взаимодействиях лекарственных веществ и организма — событие не столь давнее. Так как процессы взаимодействия организма с лекарствами недоступны непосредственному наблюдению — они имеют клеточное и молекулярное содержание, правильное суждение об этих процессах появилось лишь в ходе развития методов биологического анализа, особенно в области химии и микробиологии.

С середины прошлого века разрабатываются методологические приемы целостного изучения изменений в организме при введении лекарств и изменения при этом самих лекарств. Кроме лечебного эффекта изучались степень всасывания лекарств, скорость их поступления в кровь, концентрация и распределение между тканями, скорость выведения, действие дозировок, влияние кратности приема и т. д. В середине XIX века появился и термин «механизм действия» лекарств, то есть учет всех звеньев влияния препарата на организм, который поддается физиологическому анализу.

До тех пор пока медицина черпала новые лекарства из народной медицины, где «клинический эксперимент» на человеке был утвержден сотнями и тысячами лет применения данного вещества, пополнение их шло неторопливо. Так, уже упомянутый эфедрин был выделен в чистом химическом виде Н. Нагаи лишь в 1887 году, а широкое клиническое применение получил только в 1923 году, хотя его сырье — трава ма-гуанг тысячелетиями применялась в народной медицине. Наперстянка, давшая начало широкому списку сердечных гликозидов, была обнаружена Уизерингом еще в XVII веке у знахарки, которая лечила отеки набором из 40 трав. Отбросив балласт из 39 трав и выделив из этой смеси «жемчужное зерно», Уизеринг обратил уже тогда внимание на то, что наперстянка влияет на сердце как никакая другая трава. Недаром старые терапевты говорили, что наперстянка (дигиталис) в руках врача то же, что нож в руках хирурга.

В XVII—XVIII веках появлялось около пяти новых эффективных лекарственных средств в столетие, то есть одно в 20 лет. В XIX веке за такой же срок появлялось в три раза больше лекарств (в среднем 1,6 за 10 лет). А затем грянул шквал химиотерапии.

Химиотерапия — это использование естественных или синтетических средств для подавления возбудителей заболевания. Ее зачатки можно найти в лечении малярии хинной корой, в наблюдениях А. Г. Полотебнова (1872) над лечебным действием плесени при язвах кожи, в том числе сифилитических. Но сами принципы химиотерапии как большой стерилизующей терапии, достигаемой с помощью «волшебной пули» — химического соединения, атакующего только врага, были сформулированы в начале этого века немецким патологом Паулем Эрлихом.

Первый препарат нового противомикробного действия — сульфаниламид синтезировал в 1908 году П. Гельмо. Но лишь в 1935 году Г. Домагк сообщил о высокой активности производного сульфаниламида — прontosила (или стрептоцида) при экспериментальной стрептококковой инфекции у белых мышей. И век неторопливого приготовления лекарств в аптеках канул в прошлое.

Всего за пять лет было создано больше производных сульфаниламида, чем получено новых лекарств за пять предыдущих веков. К производству различных сульфаниламидов, подавляющих рост и размножение болезнетворных микробов, присоединилась и мощная фармацевтическая индустрия, выпускающая новый класс лекарственных соединений — антибиотиков.

Термин «антибиоз» был предложен в 1889 году Вильменом для обозначения факта антагонизма между микроорганизмами (по Л. Пастеру, «жизнь против жизни»), а действующий агент получил наименование «антибиот». Позже С. Ваксман предложил название «антибиотики» для группы химических веществ, продуцируемых живыми организмами и способных разрушать микробы в высоких разведениях. Впоследствии оказалось, что антибиотики можно искусственно синтезировать и что они подавляют рост не только бактерий, но и злокачественных новообразований.

А. Флеминг в 1929 году опубликовал не обратившую на себя особого внимания статью о подавлении культурой плесени *Penicillium* роста золотистого стафилококка. После того как химик Э. Чэйн выделил из этой культуры очищенный препарат, а врач Г. Флори в 1941 году применил его в клинике, началось триумфальное шествие пенициллина во всем мире. В 1944 году был открыт стрептомицин. В 1946 году его получили в количестве 250 г, к 1951 году продукция стрептомицина возросла до 200 т.

Мощная антибактериальная терапия давала поначалу в случаях инфекционных заболеваний быстрый и четкий лечебный результат, миллионам людей была сохранена жизнь и возвращено здоровье. Однако инфекции, вначале прекрасно поддававшиеся лечению сульфаниламидами и антибиотиками, с течением времени оказывались все более устойчивыми к действию этих препаратов, что побуждало к синтезу всех новых и новых лекарств. Б. Е. Вотчал удачно сравнивал создавшуюся ситуацию

с той, какая была описана в романе Жюль Верна «Полет на Луну»: один из героев изобретал все более разрушительные снаряды, а другой — все более мощную броню, им противостоящую.

Со временем выявились и побочные действия новых лекарств: аллергические осложнения, разрушительный эффект на лейкоциты крови, интоксикация от распада бактерий, повреждение естественной микробной кишечной флоры — дисбактериоз. Все чаще стали наблюдаться переход острых болезней в хронические состояния и резкое ослабление иммунитета, делающее организм беззащитным перед лицом любых микробных воздействий после окончания лечения.

В середине XX века создалось неслыханное положение: за 10 лет список лекарств пополнялся на 10—20 тысяч фармакологических названий, преимущественно за счет вновь синтезированных, активно действующих препаратов. И одновременно с этим все активнее стали раздаваться голоса в пользу очень осторожного применения качественно новых средств. Стали известны смертельные исходы лечения антибиотиками совсем неопасных заболеваний. Ряд специалистов даже утверждал, что в эпоху лекарственного могущества бактериальный сепсис стал встречаться чаще, чем раньше.

* * *

С. П. Боткин из столетнего далека учит: «Употребляя различные методы лечебные, не думайте только, что вы лечите самую суть болезни. Врач лишь помогает организму справляться его собственными защитными приемами. Все это можно осуществить исходя из требования — брать организм в целом и одновременно учитывая влияние окружающей среды на организм человека».

Это говорилось в те времена, когда еще отсутствовал даже термин «иммунитет», но зоркость мысли не зависит от микроскопа.

Если бы микроорганизмы только привыкали к токсическому для них препарату, это было бы лишь естественной издержкой лечения. Ведь и макроорганизм привыкает к большинству вводимых лекарств — болеутоляющих, спазмолитических, сосудорасширяющих. Искусство врача к тому и сводится, чтобы своевременно назначить и вовремя отменить лечебное средство, заменить его или рекомен-

довать в сочетании с другими усиливающими нужное действие. В конце концов в результате прогресса медицины арсенал безвредных лекарств был бы расширен, а те из них, что стали малорезультативными, были бы вытеснены другими. В среде врачей даже бытует шутливое наставление: «Спешите применить лекарство, пока оно еще помогает».

Беда состоит в том, что за последнее столетие терапевтический азарт и лекарственная горячка привели к забвению биологического смысла лечения. Медикаментами пытались подменить святая святых — механизмы самозащиты организма и поддержания постоянства его генотипа.

Вспомним, что первые прививки преследовали цель создать защиту против тех недугов, по отношению к которым человек был полностью беззащитен: к натуральной оспе, бешенству, холере. Затем к этому списку прибавились туберкулез, корь, дифтерия, полиомиелит. В условиях острой угрозы заражения эти прививки были спасительными. Но в дальнейшем их надолго сделали обязательными. В то же время происходило зависящее и не зависящее от вмешательства человека снижение угрозы этих возбудителей вызывать массовые заболевания. А прививки, то есть «тренировку иммунитета», продолжали и продолжали. Природа о прививках не позаботилась, она предусмотрела болезни. Болезнь — это не тренировка, а серьезный экзамен. В результате общий иммунитет оказался растренированным, как оказался бы несостоятельным спортсмен, вся подготовка которого сводилась бы к бегу на месте.

Иммунология развивается быстро. Но некоторые ее аспекты еще ждут разъяснения. Для того чтобы сохранять высокий уровень активности, иммунитету нужны не только посторонние стимулы, но и воздействия на него изнутри организма. Одним из таких побудительных воздействий является распад тканей и выделяющихся при этом биологически активных веществ. Даже у простейших животных, лишенных лейкоцитов, их предшественники — амебоциты осуществляют и защиту от чужого, и восстановление тканей — регенерацию. В 1945 году видный советский биолог Г. К. Хрущов выдвинул идею о существовании в лейкоцитах высших животных стимуляторов размножения других клеток, зачинщиков регенерации. После этого многими наблюдениями было пока-

зано, что сыворотка и клетки крови животного, подвергнутого операции, травме, удалению части органа, активируют восстановительные процессы не только у самого хозяина, но и у других животных. В опытах А. Г. Бабаевой «регенерационный фактор» передавался живыми лимфоцитами.

Если не происходит массовой гибели клеток, а последнее имеет место при болезнях, иммунным клеткам не хватает стимулирующих их продуктов, они перестают активировать восстановительные процессы в организме, регенерация становится вялой. Предстоит еще выяснить, какие «некротоксины» играют при этом главную роль, возможно, клеточное размножение стимулируется элементами ДНК и РНК, освободившимися из погибших органов. Но в любом случае активное размножение клеточной массы наступает лишь после разрушительных процессов в организме. В грустной шутке: «Когда мы хорошо лечимся, мы плохо выздоравливаем» — есть доля истины.

Пожалуй, чаще всего предвестником надвигающейся болезни у человека является повышение температуры тела. $37,5^{\circ}$ — накатывает чувство недомогания, 38° — состояние резко ухудшается, «лихорадит», возникает слабость, озноб. Именно в этот момент у врача появляются «объективные основания» выписать больному рецепты на жаропонижающие лекарства, а вместе с тем и больничный лист.

Хотя еще древние греки считали повышение температуры симптомом болезни, I Международный конгресс по изучению пирогенных веществ (от греч. *pyros* — огонь) был созван только в 1970 году. Как оказалось, пирогенные вещества содержат бактерии, вирусы, стероидные гормоны, клетки чужой крови и другие инородные белки. Механизм же повышения температуры всегда одинаков: пирогенные вещества активируют лейкоциты, в ответ на что те образуют белки особого назначения. Такие белки возникают не сразу, а лишь после поглощения (фагоцитоза) бактерий, затем они адресуются в мозг к гипоталамусу, где размещается центр, регулирующий температуру тела. В ответ на иммунологический сигнал этот центральный «термостат» выключает теплоотдачу. Повышающаяся температура тела затрудняет развитие чужеродных агентов, при 39° вирусы почти не размножаются. Одновременно ускоряется выработка интерферона

и антител, это уже вторая линия обороны против врага. Сравнительные опыты на животных показали, что даже холоднокровные при микробной атаке передвигаются ближе к источнику тепла. Видимо, для всех позвоночных повышение температуры тела — самый первый и быстрый способ защиты организма в борьбе с вирусами и иными врагами, то есть полезный приспособительный признак. Естественно — до определенной степени; так, у человека все эти процессы идут со знаком плюс, пока температура не поднимется выше 40°. Жаропонижающие лекарства — сразу и без разбора — это разрушение защитной системы организма, прерывание иммунологической последовательности. Думается, что ■ ■ этом вопросе современной медицине стоит прислушаться к словам, сказанным философом почти 400 лет назад: «Только приспособляясь, то есть повинаясь природе, человек может побеждать ее» (Фрэнсис Бэкон).

Даже уже взявшись за тщательное изучение механизма действия лекарств — всех лекарств и почти во всех отношениях, — фармакологи долго оставляли без внимания влияние медикаментов на иммунитет. Только сейчас исследования в этом направлении перестают быть эпизодическими. Виной тому — не забывчивость медицины, а сравнительно более позднее становление современной иммунологии.

Один из античных мифов повествует о том, что боги ■ наказание людям за похищенный для них Прометеем священный огонь посылают на Землю любопытную женщину Пандору. Несмотря на все запреты, она открывает ящик с заключенными в нем человеческими несчастьями. Бедствия и болезни расползлись по Земле, а крышку ящика Пандора захлопнула лишь тогда, когда на дне его оставалась одна надежда...

Многие антибиотики являются депрессантами иммунитета. Длительный прием сульфаниламидных препаратов ведет к агранулоцитозу — резкому снижению в крови всех видов лейкоцитов. Эндокринные препараты, такие, как кортизон, преднизолон, назначаемые с противовоспалительными целями, глубоко угнетают иммунную защиту. Применительно к сопротивляемости организма ■ условиях лекарственной борьбы с микробами уместно вспомнить поговорку: «У семи нянек дитя без глаза». Хочется верить, что для иммунологической надежды щель в лекарственном «ящике Пандоры» со временем

расширится. Во всяком случае, занесение какого-либо нового медикамента в официальный реестр фармакопей не должно осуществляться без точного указания его влияния на систему иммуногенеза.

Медики всех стран с тревогой отмечают неуклонный рост аллергических заболеваний. В норме иммунологические механизмы, лежащие в основе аллергии (взаимодействие тучных клеток, базофилов крови, иммуноглобулина Е и других факторов), несут ответственность за сопротивляемость организма к глистным паразитам — гельминтам. Гельминт внедряется через слизистую оболочку или кожу, вызывая «разрядку» тучных клеток, высвобождающих биологически активные вещества (гистамин), а спешащие к зоне нарушения границы эозинофилы разрушают паразита. Иммуноглобулин Е является непременным участником этих событий, концентрация его в крови заметно возрастает и при всех аллергических проявлениях.

Естественный отбор никогда не приводит к появлению в организме тех качеств, которые были бы ему вредны, — отбор действует только в пользу организма. Но целый ряд условий за последние десятилетия изменил эволюционные механизмы. Наши предки не чесались от шерсти домашних животных и не чихали под липовый цвет. Какие же нужно было осуществить повреждающие действия, чтобы заставить защитный эволюционный механизм ошибаться и проявлять искаженную реакцию на многочисленные бытовые вещества. Их так и обозначили: аллергены! Часто аллергенами оказываются и лекарства, и даже вакцины. Аллергию могут вызывать даже средства для борьбы с самой аллергией. Не может не тревожить и то, что аллергики во множестве появляются в подрастающем поколении.

Как сейчас стало известным, различные микроорганизмы отнюдь не одинаково воздействуют на те или иные HLA-белки человека. Уже одного этого достаточно для объяснения разной чувствительности людей к возбудителям инфекционных заболеваний и обменным нарушениям. Но вполне вероятно, что также избирательно HLA-белки реагируют и на фармакологические препараты (в частности, биологического происхождения). Уже есть сведения о том, что лекарственное лечение шизофрении эндорфинами было эффективнее у тех больных, у кого присутствовал белок В15. А при введении преднизолона

больным с белком А1 часто возникает помутнение хрусталика глаза — катаракта. Надо также помнить, что в последние десятилетия идет незримая перестройка гено-типа микробных паразитов человека. Она вызвана мас-совыми вакцинациями, антибиотиками, другими сильны-ми лекарствами общего действия. Лекарства не только вызывают привыкание микробов, но и меняют их эво-люцию.

Не будет удивительным, если ближайшее будущее принесет нам новые доказательства того, что лекарствен-ный эффект, по крайней мере при резких его отличиях от ожидаемого результата, зависит от состава белков тканевой несовместимости. Уж если последние тесно свя-заны с генами иммунного ответа, то и подавление актив-ности этих генов может быть расшифровано аналогич-ным алфавитом. А если это окажется так, то откроется чрезвычайно заманчивая перспектива развития новой об-ласти медицины — фармакогенетики.

ПОСТСКРИПТУМ

Сколько существует медицина, столько было и будет споров о пользе и бесполезности лекарств. Разные ле-карства применяют подчас для лечения одинаковой бо-лезни; те помогают одним больным, эти — другим. Иног-да мы оказываемся по-разному чувствительными даже к одному лечебному препарату, не говоря уже о комби-нации лекарственных воздействий.

Неодинаковая чувствительность к лекарствам связана с самыми разными физиологическими причинами. Даже если не принимать во внимание привыкаемость к препа-ратам, эффект лекарств зависит от возраста, особеннос-тей болезни, разнообразных физиологических и биохи-мических показателей. Не зря печать, удостоверяющую право выписывать рецепты, дают врачу по окончании им института.

Но существует еще один вопрос, важность которого стала очевидной лишь в последние годы. Раньше врачи говорили о сопротивляемости или реактивности вообще, сейчас — о конкретных звеньях генетически обусловлен-ного ответа. Этот ответ не следует ни подменять, ни ос-лаблять. Болезни тоже могут менять свой облик, сообра-

зуюсь отчасти с лечебными возможностями эпохи, как это случилось сейчас с аллергией.

Новые лекарства обычно сначала помогают хорошо, потом — хуже... В ходе естественной истории паразит всегда старался приспособиться к внутренней среде жертвы, а последняя стремилась выработать противоядие, или антиметаболит. Если паразит может использовать для своего метаболизма белки тканевой совместимости жертвы, то соединяться с этими индикаторами индивидуальности могут и лекарства.

Лекарства в любом случае должны быть нашими союзниками в борьбе за здоровье. А поэтому они не должны нарушать того союзного договора, который существует между всеми клетками организма.

Паразиты
Старались
Но не являлись
А старались
И ничего не

В народе г
рошее — не зам
цент отпущенно
себя здоровыми
до поры до вре
жалуем. И не з
процессами, ко
ровы.

Марк Твен с
иронически: «Ч
ший механизм.
деталей, которые
с другом выполн
конам, над кото
ни контроля».

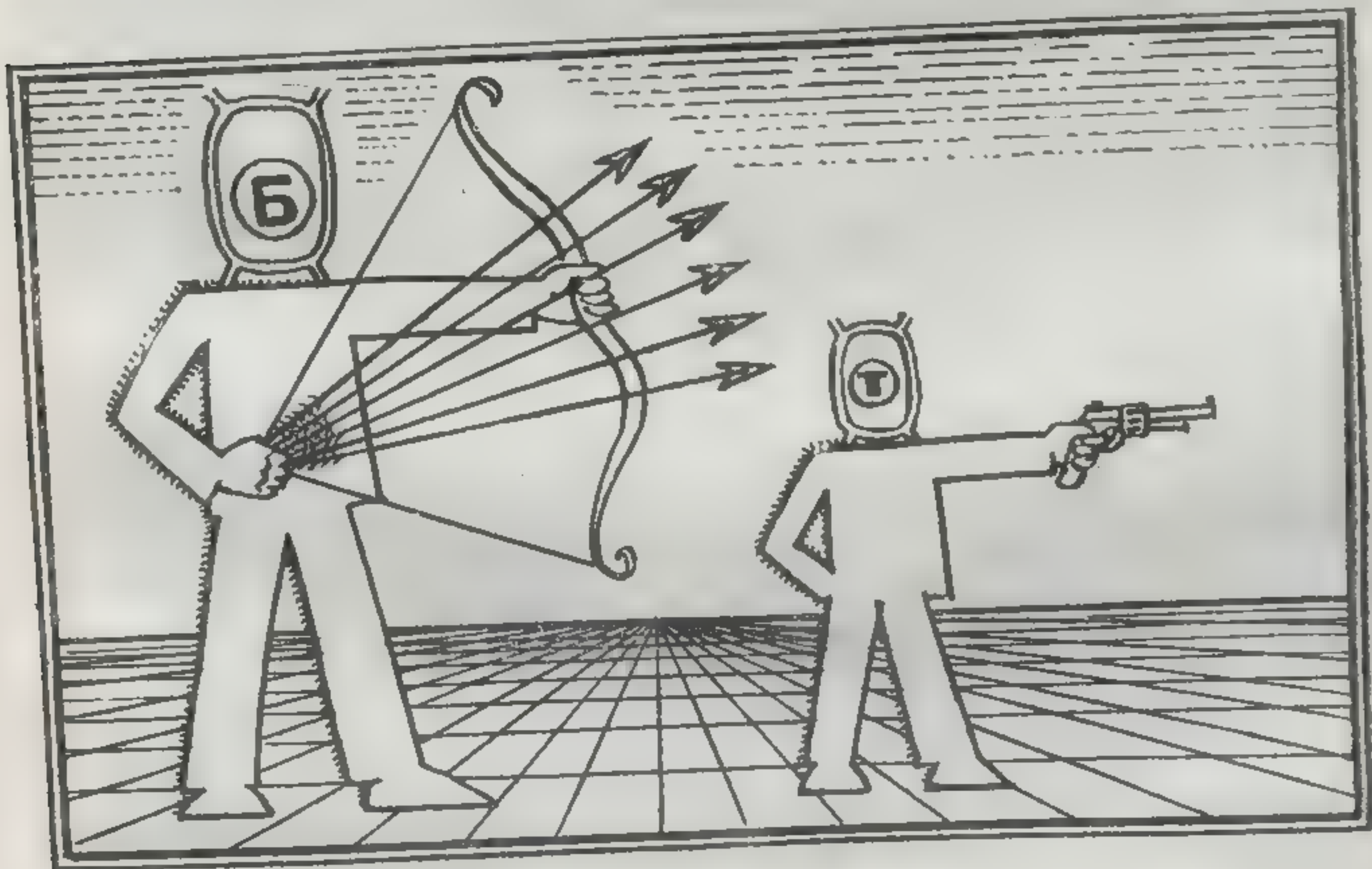


Первоначала вещей, таким образом, просты и плотны.
Стиснуты будучи крепко сцепленьем частей наименьших,
Но не являясь притом скоплением отдельных частичек.
А отличаясь скорей вековой своей простотою.
И ничего ни оторгнуть у них, ни уменьшить природа
Не допускает...

Очерк четвертый ЯЗЫК ЗДОРОВЬЯ

В народе говорят: здоровье, как погода: пока хорошее — не замечаешь. Трудно вычислить, какой процент отпущенного нам на жизнь времени мы чувствуем себя здоровыми, да и у каждого это «свой процент», но до поры до времени мы медицину особым вниманием не жалуем. И не задумываемся над теми многочисленными процессами, которые происходят в нас, когда мы здоровы.

Марк Твен свидетельствует то ли почтительно, то ли иронически: «Человек — это механизм. Самодействующий механизм. Он состоит из тысяч сложных и хрупких деталей, которые безупречно и в полной гармонии друг с другом выполняют свои функции согласно особым законам, над которыми сам человек не имеет ни власти, ни контроля».



Твен не прав, это автомобиль состоит из десяти с чем-то тысяч частей, а в амебе их уже миллионы. Тело человека включает 10^{23} (!) клеток, и гармония их безупречна. И хрупкими эти детали не назовешь.

В состоянии покоя сердце у нас перекачивает в одну минуту 4 литра крови, за сутки — 5—10 тысяч литров, а за год — более 2 миллионов. Но то в покое, при нагрузке эта цифра возрастает в пять, десять, а у тренированных людей — и в двадцать раз. При каждом сокращении сердечной мышцы и аорту выбрасывается до полустакана крови, и норме это происходит 60—80 раз в одну минуту, но даже эмоциональная реакция может увеличить частоту пульса и полтора-два раза. И работает эта незатейливая, казалось бы, система не год-два, а десятилетия, и без ремонта. Ничего подобного по выносливости, надежности и способности к быстрой смене ритма воображение конструкторов искусственного насоса придумать не может. Так что обычные мерки хрупкости, как способности предметов разрушаться после незначительной деформации, здесь не подходят.

Пять с лишним тонн крови за сутки протекают по 100 тысячам километров нашего разветвленного сосудистого русла, даря клеткам тела необходимый им кислород и унося углекислоту и шлаки. Скорость тока крови регулируется не только диаметром сосудов, но и изменениями их просвета в соответствии с нервными и гормональными сигналами. Стенка кровеносных сосудов определяет и ограничивает выход клеток в окружающие ткани. Некоторые из этих клеток становятся веретенообразными, чтобы пронзить стенку, другие же, более постоянной формы, из сосуда изливаются только при его ранении. Подвижные клетки — это лейкоциты или белые кровяные клетки, о них ниже.

Основная масса клеток крови — эритроциты, эти вечные труженики, плотно упакованные кислородом, который они сами почти не потребляют, но передают в тонкостенных капиллярах окружающим тканям. С помощью крупиц хрома они преобразуют атмосферный кислород в две молекулы атомарного кислорода (O_2 и $2 O$). Пример экономии, достойный подражания: газообмен в организме обеспечивается 25 триллионами эритроцитов, каждый из которых содержит по 250 молекул гемоглобина. За одну минуту мы вдыхаем 5—10 литров воздуха, но содержание столь важного для химических реакций хро-

ма в нашем теле не превышает... 7 граммов. Одновременно эритроциты принимают участие в водном и солевом балансе, они набухают в венозной крови и отдают лишнюю жидкость в крови артериальной, это важно для дыхания и потоотделения. Можно ли себе представить более тонкие взаимоотношения между диффузионной средой и мембраной, которая оказывается избирательно проницаемой в разных участках организма и неодинаковой при тех или иных физиологических состояниях?

Не устаешь удивляться надежности и целесообразности созданного природой. Эритроцит — самая простая безъядерная клетка организма, живущая 90—125 дней, является совершеннейшим кислородным «контейнером», используемым для транспортировки газа сотни тысяч раз и обладающим к тому же свойством связывать влагу. За сутки заменяется примерно 25 граммов крови. За 70 лет жизни костный мозг дает 650 килограммов эритроцитов и тонну лейкоцитов.

Мы вздохнули — такое естественное, до тысячи раз повторяемое нами каждый час движение. И миллионы ресничек слизистой оболочки нашего дыхательного тракта заколыхались, очищая воздух от частичек пыли, фильтруя его и согревая на всем пути следования по бронхиальному дереву. При спокойном дыхании в легкие человека за час поступает 400—500 литров воздуха. Попав в легкие, он растягивает стенки сотен миллионов мелких ячеек — легочных альвеол. В стенках альвеол, общая площадь которых достигает 90 м², происходит двусторонний газообмен между воздухом и кровью. Через тонкую перепонку с крохотными капиллярами проходят не только кислород и углекислота, но и эфир, хлороформ, камфора, ацетон, алкоголь, пары воды.

Именно из легких, от огромной площади легочных капилляров, занимающих поверхность 80 м², обогащенная кислородом кровь понесет жизнь клеткам, тканям. Но наряду с дыханием легкие еще выполняют выделительную функцию и регулируют теплоотдачу организма. По упругости и эластичности ткани легкие нельзя ни с чем сравнить — ведь при неизменном ритме дыхания легкие с окутывающей их плеврой наполняются воздухом и спадаются 25 000 раз в сутки и около миллиарда раз в год.

Пища, размельчаемая и смоченная слюной во рту, затем подвергается перевариванию и ферментативной обработке в желудке, где на 1 мм² слизистой оболочки

приходится около 100 желез, выделяющих пищеварительный сок. Оттуда пища поступает в кишечный канал, общая длина петель которого у человека не один десяток метров. Под действием желчи, сока поджелудочной железы и кишечных секретов пищевая масса расщепляется на составные элементы углеводов, белков и жиров. Все эти расщепленные продукты живого всасываются через стенку тонкой и толстой кишки в кровь. Однако только тонкая кишка имеет на своей внутренней поверхности около 5 миллионов ворсинок — тончайших выростов, через которые происходит всасывание питательных веществ. Здесь же всасываются токсические вещества, нейтрализуемые затем в печени, и некоторые шлаки.

Шлаки подлежат удалению, и важную роль в их устранении играют почки. Через сосудистые клубочки и извитые канальца почки вся кровь проходит 300 раз в сутки, через каждую из почек за 1 минуту протекает более полулитра жидкой части крови — плазмы. Это огромное количество жидкости фильтруется через стенки множественных извитых канальцев, общая длина которых у человека достигает 100 км и занимает площадь 6 м² (а каждая из почек уместается на ладони). Отшлифованный механизм фильтрации обеспечивает обратное всасывание в кровь всех растворимых в плазме полезных веществ (глюкозы, витаминов, аминокислот) и формирует в сутки 1,5—2 литра мочи, с которой выводится до 30 граммов мочевины, излишки солей, неutilизированные лекарственные вещества. Почки — не только выделительный орган, но и регулятор кислотно-щелочного равновесия крови. Почки регулируют и водный баланс.

Поверхность кожи человека составляет в среднем около 2 м². Каждую минуту через кожу проходит около полулитра крови. В коже рассеяно 250 тысяч холодовых рецепторов, 30 тысяч — тепловых, миллион болевых окончаний, полмиллиона рецепторов осязания и 3 миллиона потовых желез. Общее число волос на теле, кроме головы, около 20 тысяч, а на голове от 88 до 140 тысяч (меньше всего у рыжеволосых, больше всего у блондинов). Волосы растут со скоростью 0,35—0,4 миллиметра в сутки, за 24 часа общий прирост всех волос составляет примерно 30 метров.

Все эти хорошо известные читателю физиологические механизмы, находящиеся под контролем нервной и эндокринной систем, обеспечивают нормальное функцио-

нирование организма, то есть то, что мы называем здоровьем.

Нервная система человека содержит около 10 миллиардов нейронов. Они неравной величины, самые крупные нервные клетки в 1000 раз больше самых мелких. Поперечник нервных отростков, связывающих клетки, колеблется от 0,5 до 20 микрометров. Более половины всех нейронов сосредоточены в больших полушариях головного мозга. Общая площадь коры головного мозга варьирует от 1468 до 1670 см². Масса мозга человека составляет $\frac{1}{46}$ общей массы тела. За минуту через мозг протекает 750 миллилитров крови. Из черепа выходит 140 тысяч нервных волокон (входит 2,5 миллиона), они несут приказы к органам чувств, мимическим мышцам, жевательным, глотательным, к внутренним органам.

Мы знаем, что каждый человек отличается от всех других кожным узором на пальцах; столь же неповторимы силуэты ладоней и отпечатки губ. Но мало кто знает, что нет людей с одинаковой формой легких или сходным сосудистым строением двойной капиллярной сети почек. Первые признаки лежат, так сказать, «на поверхности», другие скрыты внутри тела. Несмотря на общую физиологическую универсальность, анатомически все люди не похожи друг на друга.

Даже количество костей в скелетах разных людей неодинаково. Один человек из десяти имеет отклонения в количестве позвонков, один из двадцати имеет лишнее ребро (чаще мужчины). Количество костей меняется с возрастом, некоторые из них срастаются (крестец). В руководствах осторожно говорится, что у человека более 200 костей. То же относится и к мышцам. Специалисты насчитывают у человека от 400 до 680 мышц. Костный мозг, наполняющий внутренние полости некоторых костей, весит у разных людей от 2 до 3,2 кг (в среднем 2,6 кг).

Приходится лишь удивляться гармонии нашей внутренней жизни, взаимозаменяемости и согласованной работе органов, выносливости и долговечности миллиардов специализированных клеток. Природой отшлифованное совершенство. Недостижимый для подражания и еще далеко не полностью постигнутый разумом многоголосый эфир командных импульсов, сигналов о включении в работу, указаний о благополучии и неблагополучии во всех излучинах тела. Неслышный нам разговор, согласован-

ный ход совместной деятельности, напоминающий о себе лишь при поломках, при далеко зашедшем биологическом нарушении, которые мы с очевидным опозданием называем началом болезни.

Связи между органами и системами организма дистантные. Для этого, как правило, не возникает необходимости в непосредственном клеточном контакте. Нервные сигналы поступают по отросткам нервных клеток, гормональные — с кровью. Но это при условии, что органы состоят из клеток, имеющих одинаковые HLA-белки. Измени мы генетическую характеристику одного из них — и вносится диссонанс.

* * *

У организма человека много врагов. Врагов внешних и внутренних. К неблагоприятным воздействиям, которые объединены понятием факторов окружающей среды, за многие миллионы лет организм приспособился достаточно хорошо. Понижается температура воздуха — суживаются кровеносные сосуды, замедляются сокращения сердечной мышцы, становится реже дыхание, приостанавливается потоотделение, усиливается энергетический обмен. Возникает тревожная ситуация — надпочечники и гипофиз усиливают секрецию гормонов, с увеличенной нагрузкой работает щитовидная железа, учащаются сердцебиения, активизируется перистальтика кишечника, мобилизуются все органы чувств, «проясняется» сознание. Примеры приспособительных физиологических реакций необозримы.

Но в понятие «внешняя среда» входит и окружающий нас микромир. Вспомним: несмотря на обилие разнообразных биологических видов (а их описано до 1,5 миллиона) и специализированных форм существования, живой мир — во многом единый мир. Белки микроорганизмов, растений и животных состоят из 20 одинаковых аминокислот. Образование молочной кислоты и в бактериях, и в мышцах человека требует участия одних и тех же ферментов. Генетический код всего живого универсален. Жизнь едина и потому, что существует поразительное сходство между метаболическими процессами у низших и высших организмов. В какой-то мере общими являются и методы приспособления даже далеких видов к наилучшему выживанию.

Выживание биологического вида определяют многие факторы. К ним относятся соотношение полов и репродуктивный потенциал вида, то есть число жизнеспособных потомков, приходящихся на одного родителя в единицу времени. Сюда же относят сумму факторов, от которых зависит добывание пищи и скорость разрушения индивидуума. Человек и здесь занимает особое место — он изобрел поражающие воображение способы уничтожения самого себя. Для всех остальных видов существует лишь ограниченное число возможных причин гибели особи. Животные, кроме немногих домашних, редко умирают от старости или от несчастных случаев. Большинство из них становится жертвами либо природных хищников, либо болезнетворных микробов. Обе категории паразитов — хищники и микробы в принципе удовлетворяют свои пищевые потребности за счет жертвы, разница лишь в том, что жертва хищника погибает немедленно, тогда как жертва патогенного паразита остается живой в течение более длительного времени.

Паразитирование является распространенным звеном в биологической цепи, нормальная участь многих индивидуумов — быть убитыми, то есть послужить кому-то пищей. Микробные клетки, например, служат пищей для многих видов планктона, мельчайших растений и животных, которыми изобилуют воды океана. Планктон является основным источником пищи для морских беспозвоночных и рыб, а они в свою очередь поедаются более крупными рыбами и некоторыми морскими млекопитающими. Наиболее крупные животные, которые, казалось бы, представляют конечные звенья цепей питания, с течением времени умирают и используются в качестве пищи микроорганизмами. Циклический характер питания одних организмов за счет других возможен именно в силу общности биологических элементов, присущих всему живому. Нетрудно понять, что разный набор аминокислот у представителей разных видов разорвал бы цепь паразитизма и хищничества. Но одновременно это сделало бы невозможными формы взаимного симбиоза и утилизацию чужих белков для построения организма.

Симбиоз живых существ создает для них разнообразные выгоды. Симбиотическая ситуация может предоставлять одному из партнеров благоприятное положение в отношении снабжения питательными веществами. Так моллюски с недоразвитой пищеварительной системой зави-

сят от водорослей как основного источника пищи. Иногда симбиоз обеспечивает аппарат узнавания: биолюминесценция у кальмаров и некоторых рыб, играющая важную роль при собирании их в стаи для размножения и привлечения добычи, осуществляется светящимися бактериями.

У насекомых организм матери подчас инфицирует потомство симбионтами, поскольку без них невозможно усвоение витаминов, прохождение яиц через яйцеклад, усвоение целлюлозы. Особое значение симбиоз имеет в биологии вирусов, ведущих себя как внутриклеточные чужеродные генетические элементы. Есть основания думать, что вирусам принадлежит не только болезнетворная роль, но они могут иметь определенное положительное значение в эволюции человека *.

Симбиоз может способствовать и защите организмов. Такую функцию выполняют микробные симбионты растений и животных. Наиболее показательным примером является нормальная флора позвоночных, предохраняющая животных от внедрения патогенных (болезнетворных) микроорганизмов. Искусственно выведенные безмикробные животные значительно чувствительнее к инфекции, чем их нормальные сородичи. Это опровергло длительно существовавшее представление о том, что микроорганизмы «нормальной флоры» кишечника получают одностороннюю пользу от сожительства со своим хозяином. Еще одна функция, которую многие микробы выполняют для своих симбиотических партнеров,— это удаление токсических веществ. Например, бактерии, обитающие в органах выделения некоторых насекомых, разлагают мочевую кислоту и мочевины до аммиака, который усваивается самими бактериями.

Если бы все микроорганизмы были сапрофитами человека, не существовало бы понятия «инфекционная болезнь». В той же мере, в какой разные хищники конкурируют за право завладеть жертвой, микроорганизмы борются за среду, где они могут получить все необходимые для их нормальной жизнедеятельности элементы. К последним относятся не только пищевые вещества, но и продукты энергетического метаболизма. Для успешной конкуренции в природе необходимо, чтобы процесс роста

* См.: Уманский К. Г. Вирусы и вирусные болезни. Новая концепция.— В сб.: Будущее науки. М., Знание, 1982, с. 189—204.

был быстрым и эффективным, поэтому результат деятельности микроорганизма — новая клетка.

Большинство изученных микроорганизмов размножается очень быстро, время удвоения их биомассы составляет от 20 минут до 2 часов. Однако это не непрерывный экспоненциальный рост, так как единственная бактерия, у которой время удвоения равно 20 минутам, через 48 часов экспоненциального роста дала бы потомство весом $2,2 \times 10^{31}$ граммов, что примерно в 4000 раз больше веса Земли. Рост бактериальных популяций ограничивается вследствие истощения доступных источников питания, накопления токсичных продуктов обмена веществ, а в организме животных — иммунологическим истреблением.

Белки и другие продукты, составляющие организм животных и человека, — идеальная среда для развития многих микробов. При этом один и тот же микроорганизм может быть до поры до времени сапрофитом, и затем приобретает болезнетворное начало, называемое обычно патогенностью. Так дифтерийная палочка до поры до времени мирно сожительствует с организмом, но, подвергшись сама определенным изменениям, становится причиной распространенного временами заболевания. Это же относится и к возбудителям других, в том числе особо опасных для человека, инфекций.

Патогенность микробов зависит от их способности размножаться в организме хозяина и образовывать токсины. Патогенность дифтерийной палочки связана с обоими факторами: возбудитель болезни размножается в ткани глотки и вырабатывает токсин, повреждающий практически все ткани организма. Академик АМН СССР О. В. Бароян приводит слова знаменитого ученика Л. Пастера — Гастона Рамона (предложившего метод специфической профилактики дифтерии) о том, что патогенность — отнюдь не самоцель для микроба: даже самые злые из них ищут и убивают неполноценные клетки хозяина, организм в целом их не интересуется. Если же таких клеток или микробных токсинов возникает слишком много, то хозяин оказывается убитым как бы «заодно».

Эта невеселая возможность погибнуть «заодно» с полюбившимися микробам клетками больше всего угрожает новорожденному. Ведь в утробе матери он с микробами не сталкивается, а с первым глотком воздуха в его носоглотку и расправляющиеся легкие устремляются миллионы микробных паразитов. Масса новорожденного

человека удваивается за 180 дней, а некоторых микроорганизмов — за 20 минут. Чтобы предупредить такую смертельную опасность для потомка млекопитающих, эволюция изобрела способы передачи матерью своему потомку уже готового иммунитета (его называют пассивным).

Этот иммунитет представлен в основном специфическими противомикробными белками, растворенными в сыворотке крови. Поскольку эти белки были открыты по их способности склеивать или разрушать микробные тела, их еще на заре развития иммунологии называли антителами. Позже выяснилось, что они накапливаются в глобулиновой фракции жидкой части крови, и в отличие от нейтральных глобулинов их стали называть иммуноглобулинами. Антимикробный эффект оказывают разные иммуноглобулины крови (сокращенно Иг): Иг класса М, которые могут в иных ситуациях повреждать и нормальные клетки организма, и Иг класса Ж. Именно последние передаются матерью своему плоду через плаценту (ИгМ могут повредить плоду), они же содержатся в материнском молоке.

Поскольку антитела обладают строгой специфичностью действия (антитела против дифтерии не реагируют на возбудителя кори, а противокоревые антитела не повреждают стрептококка), мать передает плоду сразу целый букет ИгЖ против наиболее распространенных (известных организму матери) микроорганизмов. Пройдет полгода, и организм ребенка научится сам вырабатывать антитела, он уже имеет самостоятельный синтез ИгМ и ИгЖ. Дети с врожденным ослаблением иммунитета часто страдают инфекционными болезнями, тяжесть протекания которых прямо пропорциональна первичному иммунодефициту. К развитию хронических инфекций может привести и ранний перевод детей на искусственное вскармливание коровьим молоком, так как ценность материнского молока не только в его питательных свойствах, но и в пассивно передаваемом ребенку антибактериальном иммунитете (лимфоциты матери и растворимые антитела).

Болезнетворные микробы проникают в организм человека различными путями: с пищей или водой, во взвешенных в воздухе капельках жидкости, при прямом контакте с зараженным, через укус животного или при загрязнении раны. Антитела к ним вырабатываются через

2—3 суток после встречи с возбудителями, по существу это процесс выработки качественно нового белка, требующий времени. И было бы плохо, если бы защита организма от микробов зависела только от такого медленного механизма.

Неповрежденная кожа — непреодолимый барьер для микробов. Поэтому микробная агрессия чаще разыгрывается со стороны слизистых оболочек. Однако и здесь существуют авангардные посты иммунитета. В слизистой носоглотки, бронхов, в ткани легких имеются многочисленные скопления лимфоидных клеток, напоминающие миниатюрные лимфатические узлы. Кроме них, все тканевые щели контролируются «дозорными» лейкоцитами, способными циркулировать из крови в ткани и обратно. Местные лимфатические колонии наделены способностью продуцировать мощные антибактериальные продукты, также относящиеся к классу глобулинов (ИгА). Эти местные антитела не поступают в кровь, а смешиваются с секретами слизистых (слизью носоглотки, соками кишечного тракта, слюной и т. д.). В месте внедрения патогенных микроорганизмов эти антитела, или секреторный ИгА, достигают очень высокой концентрации. Быть или не быть гриппу, заразиться ли скарлатиной, решают не только возбудители болезни, но и активность местного иммунитета, то есть ИгА.

Важную роль в создании местного антибактериального иммунитета играют небные миндалины. Благодаря тесной упаковке в этих железах лимфоидных структур происходит многоточечный контакт защитных клеток с микробными антигенами. Синтез Иг здесь происходит непрерывно на протяжении всей жизни, применение антибиотиков и других сильных антибактериальных лекарственных препаратов его лишь подавляет.

Наряду с местными антителами важнейшее значение в защите от инфекций имеют лейкоциты, фагоцитирующие микробов и продукты их деятельности — макрофаги. Именно эти клетки образуют первый воспалительный вал, преграждающий путь дальнейшему распространению возбудителя болезни. Самого по себе воспаления не всегда оказывается достаточно, чтобы остановить болезнь. Тем не менее красное горло — это не только признак болезни, но и симптом самозащиты.

Мобилизация макрофагов в место внедрения инфекции происходит из крови и местных скоплений лимфоид-

ной ткани. Макрофаг является первой клеткой, распознающей внедрение инфекционного агента и связывающей ее рецепторами своей мембраны. Затем со всех сторон микроорганизма из клетки вытягиваются и сливаются друг с другом выпячивания цитоплазмы — псевдоподии, так что в конечном счете микроб оказывается заключенным внутри клетки, где лизосомальные ферменты подвергают его разрушению.

Контакт с антигеном и переработка его с помощью лизосом — это первый этап обезвреживающей деятельности макрофага. Второй заключается в том, что макрофаг образует прочный комплекс молекул антигена с собственными структурами, который передается воспринимающим участкам лимфоцитов. Этот комплекс «чужое + свое» служит побудителем размножения в организме иммунных лимфоцитов, стремящихся к очагу поражения, и антител (сначала ИгМ, позже ИгЖ), предотвращающих дальнейшее размножение микробов в организме. Некоторые микроорганизмы выделяют вещества, препятствующие их фагоцитозу макрофагами, тогда иммунные лимфоциты и антитела становятся главными факторами борьбы с инфекцией. Антитела предотвращают контакт микроорганизмов с клетками организма, а иммунные лимфоциты уничтожают клетки уже пораженные микробом (клетки-мишени).

Большое значение имеют защитные структуры, связанные с пищеварительным трактом. Слюна содержит в высокой концентрации фермент лизоцим, предотвращающий развитие патогенных микробов. По ходу продвижения пищи по пищеварительному тракту происходит не только обработка ее разнообразными ферментами, но и частичная нейтрализация токсических компонентов. В стенках желудочно-кишечного тракта содержится множество лимфоидных фолликулов, способных к самостоятельной продукции антител. Главным участником противомикробной защиты здесь является секреторный ИгА, нечувствительный к переваривающему действию желудочного и кишечного соков. Именно ИгА предотвращает всасывание с поверхности слизистой кишечника всех болезнетворных агентов.

У плода человека еще в эмбриональном периоде по ходу тонкого кишечника в подслизистом слое возникают лимфоидные образования, называемые пейеровыми бляшками и сходные по строению с лимфатическими уз-

лами. Отсюда лимфоциты мигрируют в просвет кишечника и его стенку, сюда же поступают микробы, избежавшие разрушения IgA или их фагоцитированные останки. В бляшках происходит синтез антител класса IgM и IgG, наработка иммунных лимфоцитов. Стенки кишечника находятся постоянно в состоянии иммунологической мобилизации, поэтому обычно обезвреживание опасных микроорганизмов ограничивается возможностями местного иммунитета.

Способность макрофагов и лимфоцитов передвигаться к очагу поражения определяется хемотаксисом. Это явление было описано еще И. И. Мечниковым в прошлом столетии, но вновь привлекло к себе внимание в последние годы. Хемотаксис обусловлен разными воздействиями на мембрану защитных клеток, не последнюю роль в этом выполняют продукты жизнедеятельности микроорганизмов. Миграция лейкоцитов в кишечник происходит не только из пейеровых бляшек, но и из брюшных лимфатических узлов, из селезенки. Любой местный иммунный ответ постепенно становится генерализованным, то есть присущим всему организму в целом. В тех случаях, когда местная борьба с инфекцией становится безуспешной, организм уже оказывается вооруженным «орудиями дальнего действия», которые и адресуются к участку поражения из всех иммунологических инстанций.

Говоря об иммунитете пищеварительного тракта, приходится еще раз вернуться к грудному вскармливанию младенцев. Материнское молоко чрезвычайно богато IgA, который сам новорожденный некоторое время еще синтезировать не может. Поэтому понятно, что в отсутствие молока новорожденные некоторых млекопитающих погибают именно от кишечных инфекций. Была обнаружена обратная зависимость между содержанием секреторного IgA в грудном молоке и частотой высеивания патогенной кишечной палочки из фекалий новорожденного. Вскармливание грудным молоком препятствует размножению вирусов уже в полости рта младенца. Наиболее высоко содержание IgA в человеческом молоке. Оно оказывает бактериостатический эффект в кишечнике, связывая бактерии на поверхности слизистых оболочек и препятствуя тем самым их проникновению в толщу тканей.

Кроме IgA в грудном молоке содержатся антитела IgG и лимфоциты. Последние формируют у ребенка

противомикробный иммунитет, в том числе против туберкулеза и менингита; они же заселяют кишечник и способствуют созданию его собственной антибактериальной защиты. Прекращение кормления грудью детей с кишечными расстройствами или респираторными инфекциями заметно ухудшает их состояние. Младенцы при искусственном вскармливании болеют в 2—3 раза чаще, чем питающиеся материнским молоком. Поэтому грудное вскармливание детей до года их жизни, то есть до периода созревания их противомикробной устойчивости, окажет благотворное влияние на их здоровье и в дальнейшем.

* * *

Внутренние причины нарушения биологического гомеостаза организма не менее многообразны. К ним относятся патологические проявления генов с нормально заторможенной активностью, ослабление чувствительности клеток к регулирующим физиологическим воздействиям, обменные нарушения, патология нервной и эндокринной систем, опухолевый рост, возрастная ареактивность и прочее.

Следует отметить, что большинство патологических состояний, вызванных внутренними причинами, — эндогенных заболеваний сопровождается отчетливыми изменениями иммунологической реактивности, которые могут выражаться в иммунодефиците или, напротив, в виде усиленных и даже патологически искаженных реакций.

Сегодня остается все меньше оснований для противопоставления болезней, вызванных экзогенными и эндогенными причинами. Осложнениями гриппа могут явиться нефрит, энтероколит или хроническая пневмония. Стрептококковая инфекция, поначалу проявлявшаяся в ангинах, способна привести к заболеваниям сердца и суставов.

Все было проще, когда заболевания делили на «заразные» и «незаразные». Но и незаразный недуг может запускаться инфекционным агентом, необязательным на следующих этапах болезни. Пороки сердца, в значительной части формирующиеся при ревматизме, казалось бы, не имеют прямой связи со стрептококком, но первая ревматическая «атака» несла на себе микробный след. Причиной болезни могут быть изменения иммунитета, возникшие при первом контакте с микробом, прошедшем

для организма даже незамеченным. Так может появиться неврит слухового нерва, хронический бронхит, артрит, цистит. Каких-то более тонких, возможно, многоэтапных форм воздействия микроорганизмов на клетки нашего тела мы пока не знаем. Однако зависимость ряда болезней от HLA-белков налицо.

В любом случае язык нашего здоровья имеет очевидный иммунологический акцент. Это явствует из того, что все клетки организма несут одинаковый генотип HLA, а незыблемость этой формулы врожденной конституции контролирует иммунная система. Это следует и из того, что HLA-белки могут оказаться «привлекательными» для какой-либо патологии или частично утратиться в ходе иного заболевания, но эти изменения неизбежно сказываются на состоянии иммунитета. Это вытекает и из того, что иммунная система включает 10^{12} лимфоидных клеток, обладает уникальной способностью с помощью подвижных клеток проверять все укромные уголки нашего тела, вырабатывать противоядие против любого незнакомого ей агента и хранить годами память об этом нарушившем ее равновесие белке.

Наконец, убедительным аргументом в пользу утверждения, что именно иммунная система определяет состояние нашего здоровья, представляется недавно открытый учеными факт распознавания лимфоцитами чужеродного начала только в том случае, если это начало образовало комплекс с собственными HLA-белками организма. Иначе говоря, любое воздействие, затронувшее биологическую сторону нашей индивидуальности, изменившее формулу генетической принадлежности клеток или просто образовавшее комплекс с буквами этой формулы, — любое такое воздействие вызовет отклонение иммунитета от спокойного состояния.

Но перед тем как сказать об этом более подробно, остановимся вкратце на механизмах поддержания иммунологического гомеостаза — постоянства нашего организма. Основным действующим лицом во всех иммунологических реакциях являются малые лимфоциты, фиксированные в лимфоидных органах и циркулирующие с током крови, лимфы или межклеточной жидкости. Лимфоциты не сразу становятся иммунологически зрелыми клетками. Как и иные форменные элементы крови, они имеют в костном мозге своих предшественников — так называемые стволовые лимфоидные клетки. Потомки

этих стволовых клеток образуют армию тимусзависимых (Т-лимфоциты) и тимуснезависимых (Б-лимфоциты) исполнителей иммунитета. Первые находятся под влиянием гормонов, вырабатываемых тимусом — вилочковой железой, и реализуют реакции клеточного иммунитета, репертуар которых весьма разнообразен. Б-лимфоциты, в свою очередь, подчиняются инструкциям какого-то другого центрального органа иммунитета (у птиц это бурза, у млекопитающих — пока неуточненный орган). Они являются предшественниками плазматических клеток, синтезирующих антитела, или иммуноглобулины разных классов.

Для изучения разнообразия Т-лимфоцитов в течение ряда лет используются специфические сыворотки, взаимодействующие с различными участками мембраны (рецепторами) этих клеток. Специфичность антител чрезвычайно велика. В ответ на введение одного штамма микроорганизма, каждый из которых по размеру не превышает одной сотой микрометра, вырабатывается целый их спектр, и среди них есть антитела против разных элементов микробной клетки. Современная лабораторная техника позволяет получить чистые антитела против любого антигена, если Б-лимфоцит, секретирующий антитело к этому антигену, слить с опухолевой клеткой. В качестве последней используют клетки миеломы — рака крови, в таком гибриде исключается переключение синтеза Ig одного класса на другой, как это имеет место в живом организме. Одновременно, благодаря быстрому размножению опухолевой части этого гибрида, полученный в лаборатории организм увеличивает свою массу за очень короткий срок. Новая техника (названная гибридомной) получения чистых (их еще называют моноклональными) антител позволила более четко, чем ранее, определить происхождение и отличия всех исследуемых клеток организма.

На пути к иммунологической зрелости Т-лимфоциты проходят целый ряд превращений. Едва сформировавшись, эти клетки попадают в тимус, который служит для них «иммунологической академией». Вместе с иммунологической активностью Т-клетки приобретают там и новые белки. Заметим: процесс созревания клетки сопровождается не только приобретением новых, но и утратой старых, ранее присущих данной клетке биологических молекул. Не так ли взрослеет и человек — сохраняя исход-

ную генетическую характеристику, но изменяясь внешне? Условно белки, присущие Т-лимфоцитам, тоже обозначают буквой Т с порядковым номером. Ранним тимоцитам присущи два белка — Т9 и Т10. Переходя из тимуса в кровь, Т-клетки теряют Т9, но приобретают сразу Т4, Т5 и Т6. Зрелые Т-лимфоциты содержат Т1, Т3, Т5 и Т10. В дальнейшей дифференцировке Т10 также сбрасывается, и налицо оказываются две очевидные разновидности клеток с белками Т1, Т3, Т4 и Т1, Т3 и Т5.

Отличие, как видим, небольшое. Но когда иммунологи сопоставили эти биохимические характеристики со свойствами Т-клеток, ранее изученными в пробирочных реакциях, все стало на свои места. Сравнительное изучение действия Т-лимфоцитов от старых и молодых мышей и их смесей, анализ отличий Т-клеток из разных лимфоидных органов, очевидно неодинаковая чувствительность к облучению и другие факторы свидетельствуют: среди зрелых и морфологически одинаковых Т-лимфоцитов крови и тканей имеются по крайней мере две их разновидности. Пришлось даже ввести новое и непростое обозначение — субпопуляции, подотряды.

Первая из них распознает чужеродные белки (антигены). Она в смеси лимфоцитов от двух разных организмов проявляет себя в уже упомянутой ранее реакции превращения в бластные клетки. Заметное для исследования увеличение бластов начинается среди культивируемых в пробирке лимфоцитов на второй день и достигает пика на четвертый-пятый. Другая разновидность Т-клеток обнаруживается на третий день культивирования и достигает максимума на шестой. Эти позже проявляющие свою активность Т-лимфоциты убивают чужеродные клетки, впиваясь в них поверхностью своей мембраны и впрыскивая в клетки-мишени губительные для тех ферменты. Распознающие клетки назвали помощниками, или хелперами (от help — помогать), убивающие — киллерами (от kill — убивать). Убивающие лимфоциты целиком зависят от помогающих лимфоцитов, ибо если не происходит распознавания антигена, киллеры не рождаются. Но это не значит, что одна разновидность клеток берет начало из другой, каждая из указанных популяций имеет своего независимого предшественника. Помогаящие Т-клетки взаимодействуют с Б-лимфоцитом, побуждая его к превращению в плазматическую клетку с активной продукцией антител.

Таким образом, передача информации хелперами может происходить в направлении Т—Т или Т—В. Чтобы избежать терминологических нагромождений, ограничимся здесь лишь делением Т-клеток на хелперы и киллеры. Как выяснилось, указанные выше различия Т-лимфоцитов человека по маркерам Т4 и Т8 отражают собственно их спецификацию и дифференцировку на помощников и убийц.

Понимание функций иммунной системы с годами существенно изменилось. Иммунология поначалу возникла и развивалась как учение о невосприимчивости к инфекционным агентам. Далее стало ясно, что защита от инфекций — это лишь одна из функций иммунитета, тогда как главное его назначение — обеспечение стабильности генетического постоянства организма. Эта функция реализуется через уничтожение «внутренних врагов» — собственных клеток с измененными наследственными свойствами. Эти изменения могут быть результатом неправильного развития клеток, мутации или действия посторонних агентов, вирусов, бактерий, токсинов и пр. Любое патологическое состояние организма сопровождается появлением этих измененных клеток, а иногда и массовым их производством. Исправление этих дефектов всегда осуществляется иммунологической службой организма. Лекарственные препараты в лучшем случае нейтрализуют возбудителя болезни, ослабляют излишнюю воспалительную реакцию, уменьшают болевые ощущения. Окончательно излечивает организм и восстанавливает исходные его клеточные структуры иммунитет.

Естественно, что ключевым моментом в деятельности иммунной системы является распознавание ее клетками «своего» и «чужого».

* * *

Вопрос о том, как организм распознает «чужое», возник одновременно с самой иммунологией. Долго эту функцию связывали с образованием антител в ответ на контакт с микробом. Позже стало известно, что антитела — это производные специализированных плазматических клеток, а те, в свою очередь, возникают из В-лимфоцитов. Последние, как оказалось, действительно имеют предсуществующие рецепторы, которые в сочетании с антигеном определяют многообразие сывороточных анти-

тел. Эти чувствительные к внешним воздействиям рецепторы В-лимфоцитов построены как иммуноглобулины. Каждый В-лимфоцит, реагирующий на данный антиген, дает начало однородным потомкам — клону плазматических клеток, реагирующих только с тем белком, который был этим В-лимфоцитом «узнан».

Прямой контакт В-лимфоцита с антигеном необходим, но недостаточен для дальнейшего синтеза антител. В-лимфоцит ждет второго сигнала от Т-помощника. Кроме того, В-клетки не имеют отношения к развитию клеточных иммунных факторов. А важность именно Т-клеточного распознавания любого чужеродного начала иллюстрируется тем, что животные с удаленным после рождения тимусом практически нежизнеспособны.

Экспериментальными исследованиями последних лет было установлено, что в комплексе генов белков тканевой совместимости присутствует несколько генов особого назначения. Особого и чрезвычайно важного. Продукты деятельности этих генов называют Ia белками. Эти белки обладают способностью соединяться с чужеродными антигенами. Именно такое сочетание своих белков (не любых, а только Ia серии) с чужими (не любыми, а обладающими сродством к Ia белкам), иными словами комплекс Ia + антиген, и распознается рецепторами Т-лимфоцитов.

Выяснение этой, казалось бы, сугубо теоретической детали имело в иммунологии революционизирующее значение. Во-первых, изменилось само понятие иммунитета, которое в новой редакции означает не невосприимчивость к «чужому», а нетерпимость к измененному «своему». Во-вторых, новое понимание функций лимфоцитов выдвинуло иммунную систему на передний край борьбы с болезнями независимо от их происхождения.

Ia-белки были выявлены сначала у мышей — как составной компонент H-белков, но отличающийся от классических трансплантационных антигенов. У людей, как полагают, эти белки входят в состав HLA серии DR. Несмотря на то что Ia-белки были открыты недавно, сейчас уже ясна их многоликость, ибо для каждой группы чужеродных антигенов существует свой Ia-ген. Основными носителями Ia-белков являются макрофаги, которые первыми встречаются с антигеном и перерабатывают его в сцепку Ia + антиген. 90% макрофагов имеют или скорее вырабатывают Ia-белки; те 10%, которые их лише-

ны, не являются фагоцитами и не обладают хемотаксисом.

Богаты Ia-белками и В-лимфоциты, а вот Т-клетки имеют их в 100 раз меньше. Эти белки обнаруживаются и на клетках печени, желудочно-кишечного тракта, мочевого пузыря, молочной железы, что указывает на широкое подключение к задачам иммунитета разных внутренних органов.

Клетки-эффекторы иммунитета, такие, как лимфоциты-киллеры и плазматические клетки, не содержат Ia-белков. Возможно, это зависит от того, что эффекторные клетки являются конечным этапом клеточного развития, ■ Ia-белок отражает некую стадию дифференцировки. А может быть, комплекс Ia + антиген нужен лишь для того, чтобы вообще «включить» каскад реакций с завершающим уничтожением связанного и распознанного чужеродного лазутчика.

Для захвата антигена макрофагом достаточно всего 5 минут, для стимуляции Т-клеток макрофагами требуется 20—30 минут. Следовательно, соединение Ia-белков с антигенами и выдача информации о характере возбудителя происходят почти мгновенно. Для всех иммунологических реакций необходимо взаимодействие клеток, несущих Ia + антиген (макрофаг, В-лимфоцит), и клеток, воспринимающих этот комплекс (Т-хелперы). Уровень клеток с Ia-белками является индикатором состояния иммунной системы — этих клеток мало у новорожденных и пожилых людей, поэтому их иммунитет считается ослабленным.

Клетки с Ia-белками не привносятся «со стороны», а возникают лишь из соответствующих стволовых клеток. Белки Ia являются производными описанных ранее генов силы иммунного ответа (Ig), они имеют большое самостоятельное значение в физиологии и патологии иммунитета. По-видимому, система этих белков возникла в эволюции еще раньше, чем система иммуноглобулинов. Ее открытие обозначило новую эру ■ изучении языка человеческого здоровья.

ПОСТСКРИПТУМ

Здоровье у всех разное, здоровье у каждого одно. Здоровье — это прежде всего безупречная слаженность взаимоотношений всех составных элементов тела. Без этого

не может быть приспособляемости человека к внешней среде, полноценной защиты организма. Взаимодействие бесчисленных клеток невозможно без их генетического подобия. Инстанцией, контролирующей это родовое постоянство и исправляющей возможные при клеточных делениях ошибки, является система иммунитета. Она возникает в раннем эмбриональном периоде и активно функционирует до глубокой старости. Старение сопровождается постепенным ослаблением иммунитета.

Лимфоциты — исполнители иммунитета распознают белки тканевой совместимости своего организма и организуют защитную реакцию, если эти белки где-либо оказались поврежденными или видоизмененными. Таким образом, белки тканевой совместимости являются своеобразными сигнализаторами обратной связи, выведенными на поверхность каждой клетки тела, в том числе они информируют и о наступившем неблагополучии.

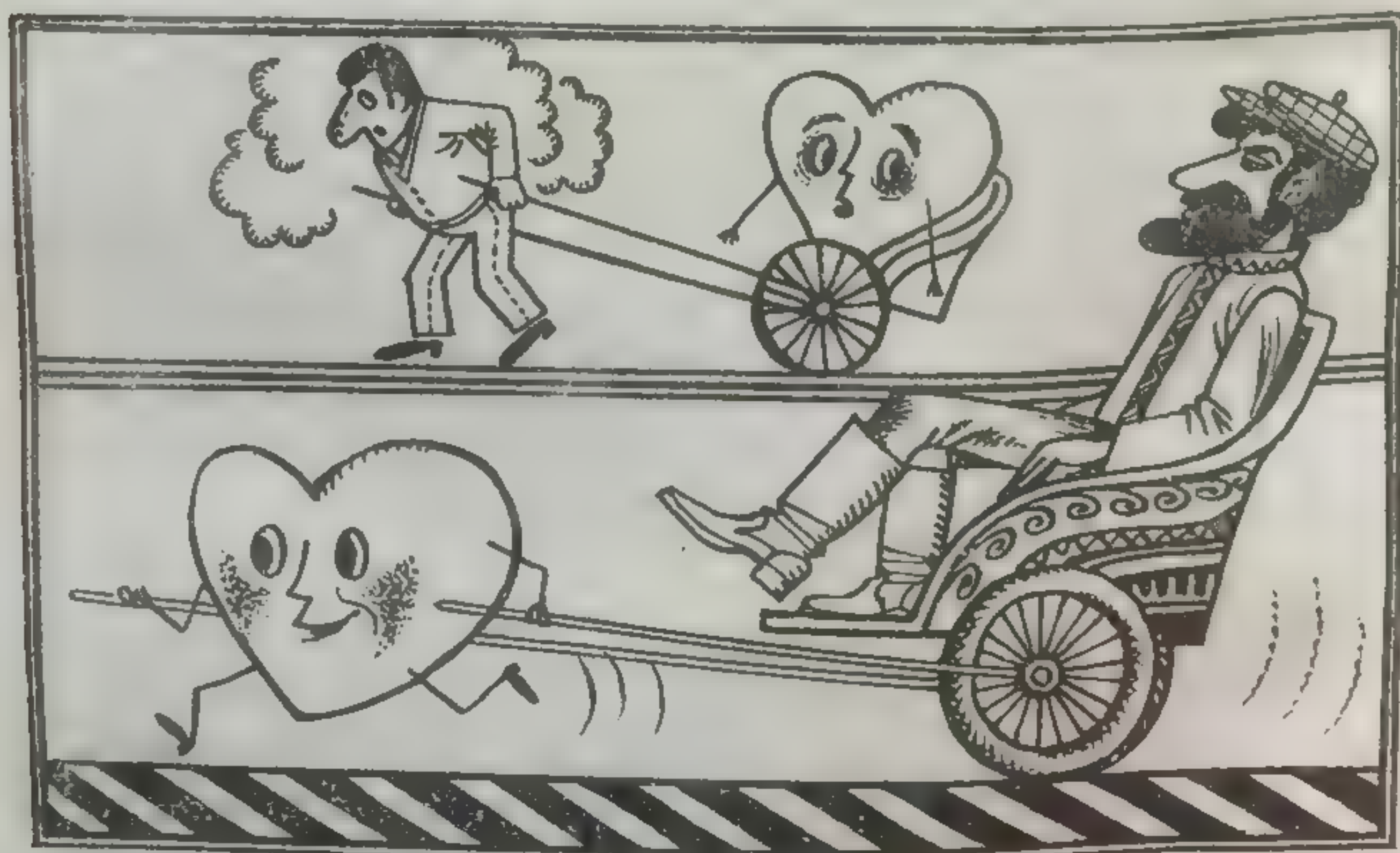
Гены, командующие белками тканевой совместимости, определяют интенсивность иммунного ответа, который у всех людей имеет отличительные особенности. Разнообразие клеточных исполнителей и активных биомолекул — вот что отличает систему иммунитета. Все оздоровительные профилактические мероприятия есть способы сохранения полноценного иммунитета.

Так при посредстве невидимых тел управляет природа.

Очерк пятый

ЯЗЫК ОРГАНОВ И КЛЕТОК

Биологическая индивидуальность организма не является свойством лишь одного какого-либо органа и системы, она — слагаемое практически всех физиологически активных органов и клеток нашего тела. Мельчайшие клеточные компоненты костного мозга и самая большая железа организма печень при всей разности функциональных задач начинают с главного — утверждения примата индивидуальности. «Свое» в организме работает только со «своим», а показателем «своего» являются белки тканевой совместимости. В наименьшей мере эти маркеры биологической индивидуальности присущи жировой ткани (при пересадке в другой организм эта ткань не отторгается), в наибольшей — лимфоидной ткани, так как именно она поддерживает и контролирует биологическую индивидуальность. Очевидно, что слаженное исполнение любой симфонии, даже если воедино собранными оказались выдающиеся музыканты, невозможно без дирижера. Именно в его понимании музыки и манере управления оркестром (а сам термин берет начало от франц. *diriger* — управлять) заключено то, что определяет стиль и



характер исполняемого произведения. «Дирижером иммунной системы» называют тимус, или вилочковую железу,— центральный орган иммунитета.

Нам уже приходилось писать о том, что функция этого органа была изучена сравнительно недавно, что тимус появляется у эмбриона очень рано, и именно в эмбриональном возрасте этот орган достигает своего расцвета (см.: Г о в а л л о В. И. Парадоксы иммунологии. М., Знание, 1983). Читателям, интересующимся успехами иммунологии, хорошо известно, что именно в тимусе лимфоциты проходят свое начальное иммунологическое обучение, а затем они попадают в кровь и расселяются по всему организму. В среднем каждое новое поколение тимусных клеток (Т-лимфоцитов) созревает за 10 часов, а за сутки из тимуса выселяется более миллиона лимфоцитов. Эти Т-лимфоциты уже наделены способностью отличать свои клетки от всего, что на них не похоже.

Т-клетки составляют 70% всех лимфоцитов крови, они же входят в состав основной клеточной массы лимфатических узлов, небных миндалин, присутствуют в селезенке и печени, в легких и в коже. Какую бы ткань живого организма мы ни взяли, в любой Т-лимфоциты найдутся исходно или могут в нужный момент появиться (особенно при патологических изменениях этих тканей). Это вездесущие клетки, клетки-разведчики, клетки-информаторы, клетки-воины. Так, Т-лимфоциты могут проникнуть в любой укромный уголок тела, но за одним исключением: лимфоциты не проникают в нервную ткань, в ткани мозга.

Еще в 1921 году советский физиолог Л. С. Штерн предложила термин «гематоэнцефалический барьер» для обозначения ряда защитных оболочек, препятствующих переходу клеток и крупномолекулярных белков (в том числе и антител) из крови в жидкость, омывающую мозг. Защитная роль такого барьера в условиях патологии понятна: он предохраняет центральную нервную систему от попадания в нее токсических продуктов, циркулирующих в крови. Но в нормальной ситуации такая категоричная разделенность нервной и иммунной систем кажется странной. Странной и побуждающей к некоторым размышлениям.

Размышление первое связано с тем, что между тимусом и мозгом имеется много перекрестно-реагирующих антигенов. Проще — у них множество сходных белков. Настолько сходных, что одни и те же препараты часто

одинаково подавляют или возбуждают активность нервных клеток и Т-лимфоцитов. А общие белки косвенно говорят о какой-то общности функций. Эта общность пока до конца неясна, однако, например, известно, что продукты тимуса способствуют передаче нервно-мышечного сигнала. Возможно, что и нервные клетки чувствительны к гормонам, продуцируемым тимусом, и даже нуждаются в них. На поверхности нервных клеток найдены рецепторы, чувствительные к тимозину — гормону тимуса. Иначе говоря, взаимодействие между нервной и иммунной системами может осуществляться не путем непосредственных клеточных контактов, а за счет дистанционных растворимых медиаторов (гормонов тимуса и нейрогормонов).

Размышление второе относится к категории аналогий. Известно наличие такого же барьера между иммунной системой и половыми клетками (гематотестикулярный барьер см. ниже). Но там такая изоляция понятна: половые клетки в процессе созревания все время меняют свои поверхностные белковые молекулы (дифференцировочные или стадийные белки). Если бы не существовало анатомических препятствий, лимфоциты истребили бы носителей будущей жизни. Используя аналогию (а природа вряд ли создавала анатомические барьеры между системами с совершенно разными «намерениями»), можно полагать, что и нервная система должна отличаться обилием дифференцировочных или каких-то качественно новых белков. А если это так, то, возможно, передача возбуждения или тормозного сигнала по нервному волокну сопровождается изменением белковых характеристик нервных клеток и их отростков, появлением (или утратой) стадиоспецифических молекул. Такое предположение предстоит еще подтвердить или опровергнуть, хотя движение белков от ядра нервной клетки по ее длинному отростку аксону — факт установленный. Показано, что после перевязки нерва его участок выше перевязанного места заметно набухает.

Когда в эксперименте хирургически нарушают целостность гематоэнцефалического барьера, развивается аутоиммунное заболевание — энцефаломиелит. Уже одно это свидетельствует о том, что антигенная структура нервных клеток отличается от белков собственного организма. Т-лимфоциты «не знакомы» с белковыми структурами мозга, они их воспринимают как «чужеродные». Именно с этим обстоятельством связаны трудности пересадки нервных тканей и мозга. Такие пересадки даже при ле-

карственном угнетении активности иммунитета представляются делом почти безнадежным (за исключением пересадки мозга в мозг с сохранением барьерных оболочек).

Из всего сказанного следуют два вывода. Во-первых, иммунная и нервная системы имеют черты биохимического сходства, но анатомически разделены в пределах организма. Эта разделенность не исключает содружественного их действия на другие клеточные объекты. Во-вторых, «враждебная» деятельность лимфоцитов внутри собственного организма проявляется по отношению к тем клеткам, которые «не знакомы» им самим и несут видоизмененные или временные белковые покровы.

* * *

Сам факт раннего развития тимуса у эмбриона представляется весьма многозначительным. Еще совсем недавно биологи считали, что иммунитет — это невосприимчивость организма к веществам иного генетического происхождения, к чужеродным агентам. Но у эмбриона и далее — плода ничего чужеродного появиться не может. Материнский организм и активная железа периода беременности — плацента надежно защищают плод от проникновения в него болезнетворных микробов. Несмотря на чрезвычайно активный темп клеточных делений (а за девять месяцев человеческий эмбрион «проходит дистанцию» от одной до двух биллионов клеток), опухоли во внутриутробном периоде — факт чрезвычайно редкий. Следовательно, и иммунологический контроль за опухолевым ростом не может должным образом объяснить столь раннего созревания «дирижера иммунитета» у плода.

Можно возразить: тимус созревает в раннем эмбриональном периоде для того, чтобы из него выселились многочисленные стволовые (первоначальные) Т-клетки, которые затем самоподдерживаются всю жизнь и уже не требуют активной помощи своего родителя. Дескать, мавр сделал свое дело. Но при таком объяснении не все сходится. Известно, что и во взрослом тимусе сохраняется определенное количество стволовых Т-клеток, в какой-либо аварийной ситуации (облучение, заболевание) даже у зрелого организма активность тимуса резко возрастает. Тимус очень тонко реагирует на разные физиологические и патологические состояния, например, при беременности он временно уменьшается в два-три раза (похоже, что

тимус «не хочет вредить ребенку», но на самом же деле его угнетают гормональные вещества). На патологоанатомическом вскрытии людей, погибших от несчастных случаев, тимус находят бескровным и сморщенным, это свидетельствует, что в аварийной обстановке тимус до конца выбрасывает в кровь все свои живительные продукты. Поэтому трудно согласиться с тем, что тимус у эмбриона играет лишь пусковую роль.

Но тогда единственным удовлетворительным объяснением раннего созревания тимуса (у плода его вес составляет до 2% всего веса тела, а у взрослого человека лишь 0,01%) является то, что Т-лимфоциты необходимы именно в периоде развития и дифференцировки всех других систем организма. Пока мы мало знаем о неиммунологических свойствах тимуса. Возможно, что тимус имеет какое-то отношение к продукции «фактора роста» или стимулирует созревание других клеток (не только лимфоцитов). Но очевидно, что именно у эмбриона самое высокое отношение Т-лимфоцитов к остальным клеткам тела, соматическим — 1 : 30 (а у взрослого 1 : 1000). Такое преобладание можно понять, если усматривать основную функцию Т-клеток в контроле за правильным развитием (дифференцировкой) всех соматических клеток организма. Для того чтобы получить права на вождение автомобиля, новичок учится водить машину под контролем водителя-инструктора. За время этого обучения ученик приобретает целый комплекс ориентиров, без знания которых ему не может быть доверен руль. Не случайно также у всех земных существ глаза смотрят вперед и стопы конечностей развернуты для движения в том же направлении. Ребенок учится ходить, делая шаг вперед, а не пятясь.

В питательной среде, будучи выделенными из организма, живые клетки размножаются плохо. Но чем проще построены клетки, тем более длительный срок их можно культивировать в пробирке. При этом нормальная дифференцировка клеток нарушается, и из более зрелой стадии клетка может превратиться в более молодую, то есть сделать шаг назад (так малые лимфоциты превращаются в морфологически более молодую стадию — в бластные клетки).

В организме неупорядоченное размножение клеток исключено. Согласованное и последовательное созревание клеточной массы тела, надо полагать, в значительной мере контролируется Т-лимфоцитами, причем после рожде-

ния эта функция не утрачивается, ведь процессы роста и развития с возрастом ослабевают, но не прекращаются.

Механизм тимусного контроля за правильным созревaniem соматических клеток не окончательно ясен. Можно думать, что дифференцировочные (промежуточные) антигены, которые присущи соматическим клеткам на отдельных этапах становления, делают Т-лимфоциты к ним повышенно чувствительными. Приобретая «нетерпимость» к промежуточным антигенам, Т-лимфоциты побуждают другие клетки к переходу в следующую стадию и так до тех пор, пока между их собственными белками и белками других клеток тела уже не будет существовать различий. Таким образом, можно полагать, что Т-лимфоциты осуществляют контроль не только за единообразием белков тканевой совместимости, но и за правильным делением клеток и развитием полноценных потомков из родительских элементов (клеток-предшественников).

* * *

Процессы клеточных взаимодействий в организме многообразны. Быть может, лишь безъядерные эритроциты не нуждаются в кооперации, все другие клетки функционируют в содружестве. Разные клеточные элементы принимают коллективное участие в создании костной опоры и сокращении мышцы, в фильтровании мочи и образовании желчи, в расщеплении пищевых продуктов и восприятии запаха.

Эта слаженность и четкая координация клеточных процессов происходят только при условии единого генетического происхождения всех участников физиологического процесса. Так же как будет отторгнута пересаженная ткань, несовместимая по уже известным нам белкам, так подлежит устранению и любая клетка организма, утратившая свое «генетическое лицо», ибо на ней может произойти срыв передачи сигнала или восприятия импульса. Клетка без опознавательных генетических знаков — это «диверсант» в организме.

Рабочим инструментом межклеточных взаимодействий являются специальные чувствительные участки клеточной мембраны — рецепторы. Число таких рецепторов у клеток — к гормональным и нервным сигналам, к межклеточным медиаторам — может варьировать от нескольких сотен до многих тысяч. Вся многообразная система рецепторов — этих «клеточных органов чувств» — основа-

на на белках тканевой совместимости, которые являются «паспортом» каждой клетки, ее «визитной карточкой». Макрофаг от организма одного генотипа не передает информацию о чужеродном антигене лимфоциту другого генотипа, между ними возникает не согласованность, а враждебность. Иными словами, взаимодействие клеток внутри одного организма происходит на языке, понятном только им и определяемом Н-белками. И язык этот подразумевает полное генетическое соответствие «пароля» и «ответа».

Взаимоотношения клеток, основанные на общности белкового пароля, не ограничиваются защитными процессами. В биологии издавна существует понятие «взаиморасположение клеток», куда входят те явления, при которых клетки органов и тканей сохраняют либо принимают вновь некоторую неслучайную структуру. Ведь действительно, не случайна определенная форма печени и почек (а почему бы, скажем, той же печени не менять свою форму в зависимости от положения тела?), постоянно расположение пигментных клеток в коже, строго последовательны процессы заживления ран и т. д.

Расчлененные клетки простейших организмов (губок одного вида, эмбриона цыпленка) собираются вновь вместе. Выселившиеся из лимфатического узла и поблуждавшие по организму лимфоциты затем вновь возвращаются в исходное убежище («чувство дома» или хоминг-эффект). Напротив, клетки генетически разных организмов этим стремлением воссоединиться не обладают. Сейчас установлено, что каждый тип клеток вырабатывает низкомолекулярные продукты, которые и способствуют их взаимоузнаванию и заранее заданному генами типу расположения. Эти сигнализаторы, выделенные в эксперименте из культивируемых клеток, как оказалось, также ограничены рамками генов тканевой совместимости. Таким образом, данные гены в полном смысле слова «совмещают» собственные клетки в геометрически (физиологически) правильные конфигурации.

Особенно наглядна кооперация клеток иммунитета. Мы уже упоминали, что состав Т-клеток неоднороден: среди них различают вспомогательные клетки, убивающие, регуляторные. Язык их общения — микромолекулы. Еще несколько лет назад, когда стало ясным, что защитные клетки способны посылать друг другу растворимые в жидкостях сигналы, встал вопрос: как обозначить эти вещества? С одной стороны, они, как и антитела, жидкие

продукты, с другой — незначительная молекулярная масса и отсутствие специфичности отличают их от антител. Учитывая тесную связь вновь открытых соединений с лимфоцитами, этих посредников иммунитета называли лимфокинами (от англ. kin — родственный). Даже незначительная их примесь к клеткам может быстро мобилизовать последних на иммунологический ответ.

Уже сразу стало очевидным, что большое семейство лимфокинов включает в себя вещества с разнонаправленным действием. На сегодня известно 30 эффектов, оказываемых лимфокинами; за каждый последний год открывают более чем один лимфокин, и эта область представляет собой, по-видимому, золотоносную жилу. Ученые столкнулись при этом с какой-то новой системой микрогормонов, вырабатываемых не органами, а отдельными клетками. Эти микрогормоны называют «алмазными копьями», так как получение их в чистом виде и введение в организм для направленного изменения иммунитета к трансплантату, раку или очагу хронического заболевания могут дать клинике новое мощное оружие.

Среди прочих наибольший интерес вызвали вещества, которые получили название ростовых факторов (в отличие от гормона роста) или интерлейкинов. Один из них (интерлейкин-1) производится макрофагом, столкнувшимся с чужеродным антигеном — неопознанным объектом. Другой (интерлейкин-2) вырабатывается Т-лимфоцитом-помощником. Этот последний служит сигналом к всеобщей мобилизации лимфоцитов-киллеров, каждый из которых в присутствии интерлейкина-2 становится «убийцей с наведенным оружием».

Но как и во всех других жизненных процессах, клетки способны не только приходить в состояние мобилизации, но и расслабляться. Наряду с командами «тревога», «к бою» существует и биологический сигнал «отбой». Его подают лимфоциты, называемые супрессорами. Эти клетки обратной отрицательной связи, клетки, ослабляющие иммунитет. Сигнализация и в этом случае осуществляется растворимыми курьерами. Вся эта тонкая инструментовка подразумевает наличие на разнообразных клетках воспринимающих участков, сигнализирующих устройств, перерабатывающих инстанций. И гармония возможна только при условии полной генетической совместимости.

* * *

Как едины процессы синтеза и распада, ассимиляции и диссимиляции, так в живом организме тесно увязаны реакции расчленения и созидания индивидуальности. В пищеварительном тракте под действием разнообразных ферментов и соков происходит расщепление всех когда-то входивших в состав других соединений белков на отдельные аминокислоты, которые позже всасываются через стенку кишечника и с током крови поступают в печень и далее ко всем клеткам организма.

Белковые молекулы самые сложные атомные системы, имеющиеся в природе. Если в молекуле воды всего три атома — один кислорода и два водорода, а в простой органической молекуле, например нафталина, 18 атомов, то молекулы белков содержат тысячи атомов. Принцип строения белковых молекул — принцип полимера, то есть это цепочки из атомов. Такая цепочка состоит из определенных звеньев. Ее звеньями служат аминокислоты, простейшие биологические соединения атомов углерода, кислорода, азота и водорода. Аминокислоты у всех живых существ одинаковы, а их сочетания — у всех разные.

Синтезом белков в клетке заведуют гены — функциональные участки гигантской молекулы клеточного ядра ДНК, способной к самовоспроизведению. Длина одной ДНК, если развернуть ее спираль, составляет два метра. Связанные в единую нить молекулы ДНК всех клеток одного человека могут протянуться от Земли до Солнца и обратно более 100 раз. Нити ДНК настолько тонки и туго скручены, что гены всех клеток человеческого тела могут уместиться в одном наперстке. Но и гены не предел аппарата биологического управления, составляющие их более мелкие субъединицы — нуклеотиды командуют всеми событиями внутри клетки и прежде всего созданием частиц белка, по праву называемых молекулами жизни.

Свойства каждого белка однозначно определяются его аминокислотной последовательностью, а та записана именно в последовательности нуклеотидов гена. Хотя в белковом словаре значится всего 20 аминокислот, они могут быть сгруппированы в почти неисчисляемых количествах и дать необозримо сложный набор белков, определяющих все разнообразие жизни на планете. Таким образом, уже на примере аминокислот ясно, что «алфавитом из 20 букв» можно написать любые «тексты». Различно не только сочетание аминокислот, но и пространст-

венная комбинация их цепочек и белках. Существуют цепочки в виде спирали и пространственно вытянутые. Белковые цепочки уложены в объемную структуру — глобулу, которая имеет трехмерное устройство.

Синтез белка — это каскадный ферментативный процесс, в котором происходит двойной перевод: сначала с языка нуклеотидов на язык аминокислот (транскрипция с помощью информационной РНК), а затем с языка аминокислот на язык полипептидов (трансляция с помощью транспортной РНК). Внеядерные образования — рибосомы считывают информацию с РНК, как счетные машины — перфоленду, в результате по приказу одного гена копируется бесчисленное число стандартных молекул белка. Разнообразие генов порождает множество белков, а те наряду с ферментами определяют специфические признаки или функциональные способности организма.

Чем сложнее организмы, тем большее число генов и кодируемых ими белков они включают. Если у дрозофилы всего 5 тысяч генов, то у каждого представителя млекопитающих их сотни тысяч. Синтез 20 аминокислот обеспечивается всего четырьмя нуклеотидами, общими у вирусов, бактерий и высших организмов. В то же время состав белков неповторим даже у родственных особей. Искомое разнообразие обеспечивается сочетанием трех нуклеотидов (см. ниже). Американский генетик Г. Мёллер подсчитал, что число разных комбинаций нуклеотидов в генах человека отображается цифрой 256, за которой следует 2,4 миллиарда нулей. Если человек будет это число писать, не разгибаясь круглые сутки, то этот труд потребует 45 лет. Так что в генетическом отношении каждый из нас представляет собой невообразимо длинное число.

Точное число генов человека еще никем не подсчитано, называют цифру от сотен тысяч до десятков миллионов. Кроме того, каждый ген представлен аллельными вариантами. Если принять за среднее число генов человека 10^6 и учесть, что каждый ген имеет опять-таки в среднем 10 аллельных вариантов, то генофонд человека окажется состоящим из 10^7 единиц. Этот фонд был создан всеми людьми и их предками, начиная от первой клетки и до современного человека, то есть в создании генофонда принимало участие приблизительно 10^9 особей в течение всего времени существования жизни.

Итак, всего четыре атома порождают различие аминокислот, четыре нуклеотида формируют из этих аминокислот

кислот нескончаемое множество белков, а те, в свою очередь, определяют разнообразие биологических субстратов, химических реакций, форм жизни. 23 пары человеческих хромосом заведуют формированием всех признаков организма: анатомических, физиологических, биохимических, психологических. Поскольку гены, как правило, многоаллельны, наблюдается внутривидовой разброс, или полиморфизм, всех признаков. Но одни гены относительно мономорфны, другие — чрезвычайно полиморфны, соответственно некоторые признаки (а отсюда и белки, и гены, их кодирующие) у разных людей одинаковы, например, многие ферменты и гормоны, и некоторые совершенно несхожи.

Наиболее полиморфны гены белков тканевой совместимости и гены иммуноглобулинов. Мы уже видели, что отдельные гены локуса HLA у человека представлены десятками аллелей. Отсюда чрезвычайный полиморфизм проявлений тех тканевых белков, которые отличают нас друг от друга, и системы реагирования на чужие белки.

Природа не усмотрела опасного в том, что, скажем, инсулин кита, свиньи и человека почти одинаков, да и состоит этот гормон из двух цепочек, включающих одна 21, а другая — 31 аминокислотный остаток. И не удивительно, что больным сахарным диабетом можно вводить инсулин животного происхождения. А белки тканевой совместимости построены из нескольких цепочек, каждая из которых содержит от 215 до 320 аминокислотных остатков. И идентично скроенных белковых молекул такого ранга не сыскать даже у двух особей одного вида.

Было бы идеально, если генетические знаки отличия, присущие индивидууму, в процессе его роста никогда бы не нарушались и не видоизменялись под влиянием каких-либо внешних факторов. Но живой организм — не копировальная машина, и в сложном сочетании миллионов и триллионов самостоятельно размножающихся клеток всегда возможны сбои, опечатки и искажения данных команд. Наконец, и генетический диктат организма может «прискучить» каким-то «вольнлюбивым» его элементам. Но стоит измениться, прибавиться или устраниваться одной букве — нарушается смысл слова, как и сочетания букв «долото» и «золото», «диктат» и «диктант», «борода» и «борозда», «кресало» и «кресло». Кроме того, все живое едино, оно имеет давнюю общую историю и в какой-то мере биологически приспособилось друг к другу. Чужие белки только в лабораторных стенах проникают в орга-

низм через шприц или трансплантат, в естественных условиях они избирательно связываются с собственными белками, причем в первую очередь — поверхностными, мембранными.

Чтобы обезопасить организм от утраты своего генетического лица, при любых условиях сохранить индивидуальный генотип, должна была возникнуть система контроля за постоянством белков совместимости. Такой системой и явилась армия Т-клеток.

Понятно, что при всем возможном белковом разнообразии состав белков совместимости одного организма ограничен. Поэтому имеет четкие ограничения и репертуар рецепторов Т-лимфоцитов, осуществляющих «самоузнавание». Каждый Т-лимфоцит имеет рецепторы (или рецептор) к набору собственных белков тканевой совместимости, а их состав относительно невелик. Чем бы и как бы ни оказался видоизменен состав собственных белков, их трансформация вызывает цепную реакцию повышенной чувствительности, в ходе которой появляются Т-клетки-«убийцы». Таким образом, рецептор Т-лимфоцита можно представить себе в виде рогатки, один конец которой проверяет «свое», а другой — распознает «чужое». Соответственно тому Т-лимфоцит, разбуженный неспецифическим интерлейкином-2, проявляет убивающее действие строго избирательно, специфично.

Для объяснения необычно мобильного характера иммунитета, то есть способности организма распознавать не только собственные, но и все существующие в природе чужеродные белки, нужно вспомнить о временно забытых нами В-лимфоцитах. Эти последние содержат на своей поверхности иные рецепторы, нежели Т-клетки. Рецепторы или главные чувствительные участки В-лимфоцитов представлены уже знакомыми нам иммуноглобулинами (Иг). Этих Иг на поверхности В-лимфоцитов в 100 раз больше, чем у Т-клеток. Малейший контакт ИгМ-рецепторов с незнакомым белковым объектом или макрофагом, изготовившим понятный лимфоциту «чертеж» этого объекта, перестраивает всю работу клетки.

Через 4—5 последовательных клеточных делений сравнительно маленький В-лимфоцит под влиянием ростового фактора Т-лимфоцита превращается в крупную плазматическую клетку, цитоплазма которой пронизана многочисленными тонкими трубочками. Сеть этих тонкостенных каналов является местом, где необычайно интенсивно создаются антитела против воздействующего чуже-

родного белка. Характерной особенностью молекул антител является их специфичность к воздействовавшему началу, они — как бы зеркальное отображение чужой молекулы (отсюда и термин «антитело»).

Постепенно в процесс выработки антител начинают включаться все больше плазматических клеток, но позднее, когда их продукция становится излишней, следует команда от Т-супрессоров об отмене синтеза этого белка, продукции иммуноглобулина, насытившего организм. Не будь такого обратного сигнала, организм истощил бы сам себя иммунологическим напряжением. Антитела являются мощным средством обороны организма от многих микробов и гельминтов, но иногда (антитела недостаточно изученного класса IgE) они бывают причиной аллергических страданий. На фотографии в электронном микроскопе, увеличивающем молекулу антитела в 100 000 раз, она мне представляется похожей на человечка с распростертыми руками, не пускающего врага в организм.

Несмотря на то что антитела изучают давно, а среди их исследователей есть и три лауреата Нобелевской премии, воображение ученых и сейчас поражает чрезвычайно широкий спектр их разновидностей. Антитела могут возникать не только ко всем встречающимся в природе белкам, но и к тем, которые были созданы в пробирке, — искусственным антигенам. Полагают, что синтез антител в отличие от других белков может контролироваться двумя генами — постоянным и переменным (две серии по 1000 таких генов могут обеспечить синтез 10^6 антител); но и в этом случае, привлекательном для объяснения экономного устройства генома, остаются неясности. Ведь антитела синтезируются в ответ на антигены, не имевшие никакого значения в эволюционной истории человека.

Японский генетик С. Оно * считает, что такая система клеток, синтезирующая чрезвычайно полиморфные иммуноглобулины, возникла в результате генетической избыточности, появилась как первый и удивительный зачаток системы, способной предвидеть будущие потребности организма. Правда, естественный отбор сохраняет только такие гены, которые являются жизненно важными для организма. Ген, потенциально полезный, но не нужный в настоящий момент, будет игнорироваться естественным отбором и изменяться вследствие случайных мутаций. Но

* Оно С. Генетические механизмы прогрессивной эволюции. М., Мир, 1973, с. 219—221.

нерасточительная природа могла сделать и так, что в геноме наряду с полезными в данный момент генами могли сохраниться и множественные копии этих генов. Далее в процессе индивидуального развития они распределялись по соматическим клеткам и не удалялись, даже если не использовались, а лишь могли быть потенциально востребованы.

Поскольку все антитела являются продуктом двух независимых разновидностей генов — постоянных (С, константных) и изменчивых (V, переменных), именно последние могли достигать чрезвычайного многообразия по описанному механизму. Таким образом возникла система, которая оказалась в состоянии предвидеть потребности будущего, хотя ее способности к «предвидению» ограничены числом уже имевшихся биологических прототипов.

Такая гипотеза представляется интересной, тем более что она позволяет объяснить развитие не утратой ранее бывшей генетической информации, а ее экономным сохранением и преобразованием в ходе эволюции. Более того, механизм, обеспечивающий огромное разнообразие белковых молекул, может быть присущ и деятельности нервной системы. «Предковые гены», содержащиеся в геноме, в состоянии обуславливать инстинктивные, генетически запрограммированные реакции, безусловные рефлексы (пищевой, половой, оборонительный, родительский), пополнение и модификация предковых генов обеспечивают возрастающую способность организмов к обучению, к созданию сложных условных рефлексов.

В этом смысле две главные регуляторные системы — нервная и иммунная — представляют собой пример постоянно совершенствующихся инстанций: Прогрессивная эволюция шла по пути повышения активности мозга и усложнения иммунологической конституции организмов. Миллионы лет окружающая среда заставляла представителей биологических видов «шевелить мозгами», тренировать умственные способности для решения трудных задач и мобилизовывать иммунитет, усложнять невосприимчивость, чтобы не стать жертвой паразитирующих объектов. Именно к этим системам — нервной и иммунной — предъявлялись в условиях естественного отбора повышенные требования, потому-то они и стали флагманами биологического совершенствования. Одновременно эти системы, развиваясь и совершенствуясь, породили

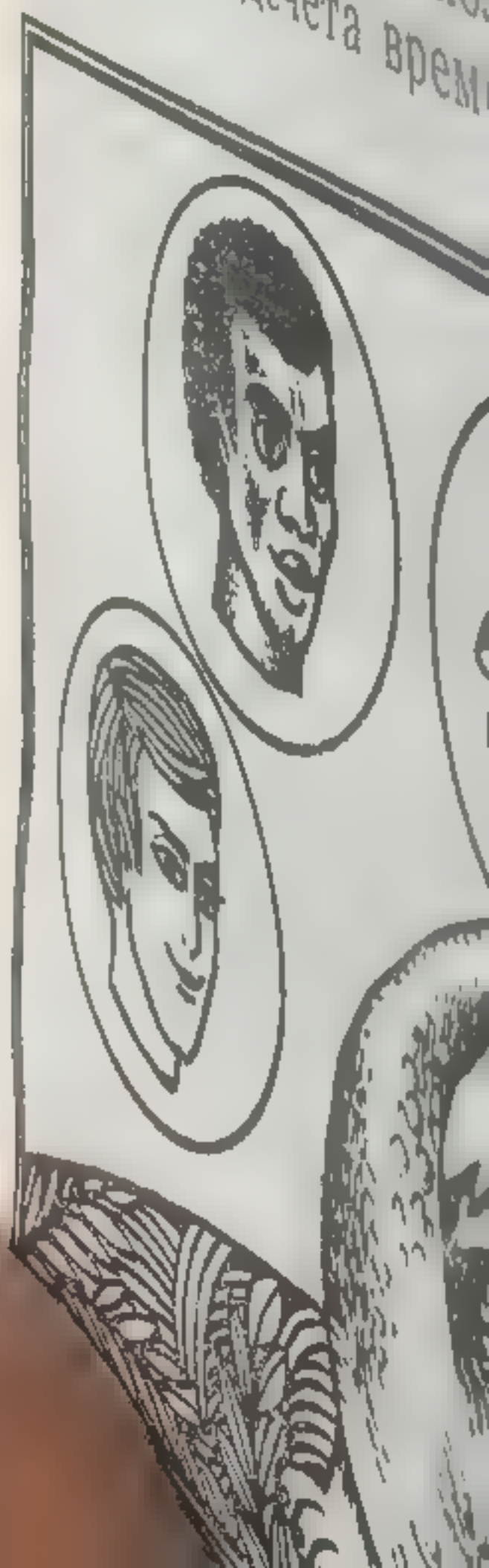
чрезвычайное разнообразие форм своего выражения у представителей наиболее развитых видов и наиболее отчетливо — у человека.

ПОСТСКРИПТУМ

«Органы чувств» живой клетки — воспринимающие участки ее мембраны рецепторы. «Слова», которые слышат такие рецепторы, имеют химическую природу, это растворимые молекулы. Посредники или медиаторы клеточных сигналов воспринимаются только при условии идентичности всех участников внутриорганизменного диалога по белкам тканевой совместимости. Совместимость — залог клеточного сотрудничества.

Лимфоциты контролируют не только генетическое постоянство, но и правильное созревание всех других клеток организма. От них укрыты лишь половые и нервные клетки, строение которых может иметь некоторые отличия от прочих клеток тела. Одни клетки иммунитета проверяют генетическое единство всех клеток собственного тела, другие обладают способностью синтезировать антитела (иммуноглобулины) ко всем отличающимся от этого генотипа белкам. Иммунитет и нервная система — примеры биологических организаций, созданных как бы в предвидении будущих потребностей организма. Такое свойство развилось в ходе естественной эволюции организмов, приведшей к созданию максимального разнообразия особей.

Языки
Сколько лет существует Земля? В разные времена по-разному. Богословы. И сотворен не более 5—7 тысяч лет назад были предприняты попытки оценить возраст Земли. Судьба распорядилась, что в возрасте планеты были сформулированы законы Исаака Ньютона и Галлея. Мир океана вносимой в него реками, родилась 10 тысяч лет назад. Славящего в школе скромного в веках. Расчеты его при всех своих способностях. Меньше чем через полтора тысячелетия на основании подсчета врем



*Если ж ■ течение всего миновавшего ранее века
Были тела, из каких состоит этот мир, обновляясь,
То, несомненно, они обладают бессмертной природой.*

Очерк шестой

ЯЗЫК ЭВОЛЮЦИИ

Сколько лет существует колыбель органической жизни — Земля? В разные времена на этот вопрос отвечали по-разному. Богословы, например, утверждали, что мир сотворен не более 5—7 тысяч лет назад. Два с половиной века назад были предприняты первые научные попытки оценить возраст Земли.

Судьба распорядилась так, что начальные вычисления возраста планеты были сделаны Э. Галлеем, другом знаменитого Исаака Ньютона, занятого тогда иными всемирными законами. Галлей долго рассчитывал скорость засоления Мирового океана по содержанию соли, ежегодно вносимой в него реками, и пришел к выводу, что Земля родилась 10 тысяч лет назад. Многие открытия Ньютона, слывшего в школе скромным и робким малым, остались в веках. Расчеты его приятеля, поражавшего с детства всех своими способностями, не оказались столь провидческими.

Меньше чем через полвека француз Ж. Бюффон на основании подсчета времени остывания раскаленных ка-



менных шаров увеличил предполагаемый возраст Земли до 75 000 лет. Физики прошлого века перепроверили эти данные и сами поразились полученному результату: 10 миллионов лет. Позже, когда удалось точно вычислить скорость распада радиоактивных элементов, дату «рождения» нашей планеты отнесли на 2,5 миллиарда лет. По новейшим данным, возраст Земли определен в 4,55 миллиарда лет.

Спор о возрасте Земли не окончен, так как не вполне ясно, какой именно момент в эволюции Земли этот возраст определяет. Но вот срок зарождения жизни на Земле вычислен сравнительно точнее — 3,6 миллиарда лет назад. Именно столько пролежали в углистых сланцах образцы бактерий и примитивных растений, найденные нашими геологами и палеонтологами. Представления о возрасте живого вещества на планете тоже сформировались не сразу. Еще в начале XX века в осадочных породах находили остатки живых организмов, возраст которых оценивали в полмиллиарда лет. Эти породы называли палеозойскими (от греч. palaios — древняя и zoe — жизнь), и тогда казалось невероятным, что жизнь могла возникнуть раньше.

Период «предбиологической системы» мог быть достаточно долгим, хотя физики считают, что несколько миллиардов лет назад температура планеты исключала возможность существования органических молекул. Выделение тепла из недр Земли за счет распада радиоактивных веществ было столь значительно, что первобытный океан кипел, и трудно его представить колыбелью родившейся или пристанищем занесенной из космоса жизни (правда, в последнее время найдены бактерии, способные обитать в горячих гейзерах при исключительно высокой температуре — выше 200° C).

Сложные молекулы могли образоваться вследствие сгущения атомов на пылевых частицах, играющих роль своеобразных конденсаторов, впитывающих газы и выделяющих их вновь. Сейчас на больших расстояниях от звезд, в холодных облаках межзвездного вещества по резонансным линиям радиоизлучения удалось обнаружить более 50 химических веществ. Особенно важно, что было найдено соединение натрия, содержащее гидроксильную группу, необходимую для возникновения органической молекулы. Однако независимо от космического или земного происхождения начальных форм жизни важно, что

с самого начала переход от «преджизни» шел, по-видимому, по нескольким каналам.

К числу первых форм жизни на Земле — прокариотов (от лат. *pro* — вместе и греч. *kaupon* — ядро) — относят бактерии и водоросли, а некоторые исследователи и простейшие грибы. Их описывают как простенькие одноклеточные существа без ядра, с единственным колечком ДНК, несущим наследственный код.

Считается, что именно благодаря прокариотам, сохранившимся неизменными и по сей день, обеспечивается круговорот жизни, превращение останков живых существ в материал для новой жизни, процессы разложения и выделения свободного кислорода. Палеонтолог академик Б. С. Соколов пишет: «Хотя ко всем этим данным следует относиться с большой осторожностью, но в целом уже как будто нет сомнения, что четыре или минимум три с половиной миллиарда лет назад на Земле существовали фотосинтезирующие организмы, усваивающие неорганические вещества».

Как было сказано, среди прокариотов различают независимые стволы синезеленых водорослей, бактерий, а возможно, и грибов. Общего их органического предка не найдено. Это, правда, не исключает того, что первая глава истории естественной жизни на Земле пока не прочитана. Но, возможно, уже в самом прологе к жизни природа создала первое разнообразие живых форм как бы в расчете на то, что в случае глобальной экологической катастрофы хоть какой-нибудь ствол жизни не погибнет (такие катастрофы имели место, например, в конце мезозойского периода из-за изменения климата произошла почти полная смена растительного мира и вымерло три четверти видов животных).

Развивая учение В. И. Вернадского, микробиолог Г. А. Заварзин подчеркивает, что биосфера Земли может существовать лишь как сложная система взаимных связей живых существ между собою и с неживыми элементами земной оболочки. Эта сложность во все времена и, как мы видим, с самого начала должна была оберегать длинные цепи передачи вещества и энергии. Обитание на Земле одной единственной формы жизни делало бы ее продолжение крайне неустойчивым.

Задолго до появления первых форм жизни отдельные аминокислоты и химические основания типа пуринов и пиримидинов «научились» собираться вместе, объединя-

ясь с помощью самой простой водородной связи. Уже на заре зарождения живого проявилось важнейшее свойство к объединению взаимно соответствующих, но одновременно и стереоскопически различающихся структур. Позже ученые назовут это свойство комплементарностью, для простоты создадут удобные представления о взаимодействии ключа с замком, или штепселя с розеткой. Именно этот принцип позволит объяснить в дальнейшем слияние двух половых клеток, взаимодействие двух нитей ДНК в тугой спирали генетического кода, соединение бесчисленных ферментов с клеточными субстратами, реакцию разнообразных антигенов с соответствующими им антителами. Можно думать, что столь изящное и нехитрое приспособление к единению в чем-то разных и в чем-то одинаковых, «подходящих» друг к другу частиц и явилось первоосновой возникновения живого вещества.

Но эта первичная простая структура неминуемо бы распалась, не обладай она с самого начала стремлением, а затем и способностью к равновесию. Это равновесие не могло быть достигнуто без обособления внутренней первичной жизни от геохимического окружения. Без пространственного отделения жизнь не защитила бы себя от общей системы химических реакций, не смогла бы сохраниться и приобрести свойство к размножению. Появление клеточной оболочки означало создание первого биологического постоянства внутренней среды — гомеостаза.

Прокариоты были, конечно, включены в систему превращения веществ Земли, но они уже были укрыты своей мембраной, а следовательно, обладали известной автономностью. Более того, они усваивали одни аминокислоты, а выделяли другие, учась накапливать такие нуклеотидные цепочки, которые могли бы повторяться множество раз. И происходил этот процесс не только в согласии с окружающей средой, но и с элементами защиты от этой среды. Отработка прямых и обратных связей совершенствовалась гомеостаты первой биологической конструкции.

Конечно, очень увлекательно строить разного рода догадки о том, как из первичного живого вещества возникла первая клетка — самое гениальное решение биологической эволюции. Прокариоты еще не обладали оформленным клеточным ядром, неотличимым у них от цитоплазмы, и хромосомным аппаратом, все это стало достоянием позже возникших эукариотов (от греч. *eu* — хорошо, полностью и *karuon* — ядро).

На каком этапе появилась внутренняя ядерная обо-

лочка, как эта «наволочка генофонда» наладила тесную связь внешней мембраны со строго отдельными участками ДНК, какова была схема развития «органов чувств» клетки, выведенных как радары на ее наружную мембрану, — на все эти вопросы определенных ответов пока нет. Ясно лишь, что для создания клетки — прообраза всех следующих живых форм — природе потребовалось столько времени, сколько ушло на развитие всего разнообразия растительного и животного царства.

Около 2 миллиардов лет назад появилась эта универсальная структура живого, по своей схеме принципиально одинаковая у трилобитов, ласточек и человека. Каждая клетка первых эукариотов и поздних млекопитающих, клетка электрического морского ската и полевой ромашки, клетка железы дождевого червя и нервной системы полководца содержит одни и те же основные части: ядро с его отшлифованным до предела молекулярных возможностей аппаратом наследственной информации, цитоплазму с многочисленными органеллами, густую сеть энергетических батарей и белковых фабрик в виде митохондрий и сети рибосом, внешнюю оболочку с чувствительными ко всем внешним сигналам участками.

Мы привыкли видеть мир таким, каков он есть, — разнообразным и непознаваемым; мир, населенный невидимыми вирусами и громадами-китами, еле различимыми точечными водорослями и стометровыми секвойями, висющими вниз головой летучими мышами и высоковоздымающими свои головы жирафами. Нам трудно себе представить, что этот многообразный мир живого относительно молод. Три с половиной миллиарда лет назад зародились первые белковые молекулы жизни. Два миллиарда лет назад появились одноклеточные, весьма однообразные проявления жизни. Первые беспозвоночные многоклеточные организмы, сначала морские — водоросли, грибы, мхи и губки — возникли всего 500—600 миллионов лет назад. Еще через 100 миллионов лет представители одного из видов беспозвоночных — членистоногие — вышли из воды и завоевали сушу. От первых наземных животных — паукообразных, похожих на скорпионов, до поражающих своими размерами динозавров прошло еще не менее 100 миллионов лет. Наконец, всего 100 миллионов лет назад начал триумфальное шествие класс млекопитающих. И лишь около 15 миллионов лет назад двуногая обезьяна спустилась с деревьев на землю и стала примериваться к орудиям охоты.

Остатки древнейших, хотя и сравнительно высокоразвитых растений, найденных в сланцевых породах Африки, не превышают в своих размерах сантиметра. Возраст их, по свидетельству палеонтологов, 2—3 миллиарда лет. Бурное развитие животного царства на суше стало возможным только после заселения наземной территории водорослями, а этот процесс отсрочен от наших дней не миллиардами, а всего лишь несколькими сотнями миллионов лет. Превращение части морских беспозвоночных в земноводных обитателей потребовало много больше времени, чем эволюционное превращение части земноводных в пресмыкающихся.

Долгие тысячелетия жабры служили надежным органом дыхания кислородом, растворенным в воде, но затем в сравнительно короткий отрезок времени, начиная с земноводных, они дали разнообразие всем вариантам дыхательной системы наземных животных. Нелегко представить, что весь ассортимент существующих ныне конечностей и крыльев возник за срок, в пять раз более короткий, чем время пользования плавниками. Всего несколько миллионов лет назад тропические леса населяли стаи человекообезьян, потомкам которых предстояло за астрономически короткий для эволюции срок стать мореплавателями, художниками, инженерами...

Многочисленные примеры развития живого мира в целом, как и динамики приобретения полезного приспособительного признака, свидетельствуют о некоем общем законе ускорения эволюции, о все более стремительном появлении многообразия форм жизни. Если бы это было не так, то 4 миллиардов лет не хватило бы не только для эволюции видов, но и для создания методом проб и ошибок самой живой клетки или даже ее исходных вариантов. Вспомним, что около полутора миллионов видов живых существ населяет сейчас Землю и не меньшее количество их, вымерших, обнаружено палеонтологами. А ведь все это разнообразие появилось за последние несколько сот миллионов, а не миллиарды лет.

Миллиарды лет доклеточной биологической жизни, сотни миллионов лет изобретения и совершенствования клетки, неспешные века развития простых многоклеточных сочетаний и торопливое время эволюции известных нам биологических видов... Результатом эволюции явилось достижение максимального разнообразия проявлений жизни, разнообразия, которое стало единственно достижимой формой наилучшего и полного приспособления

статье...
Вывод...
совский...
коном...
ножения...
версальным...
ками...
в голову...
в отличие...
При этом...
щество...
давая...
части...
лит к...
особей...
ет еще...
тать...
ким...

Добавим к сказанному...
равлением...
ложение...
татом...
служили...
ствующих...
гомеостат...
ется в...
нение...
якство...
внешней...
А следо...
был слу...
витию...
Таким...
генетиче...
разнооб...

24 ноября 1859
выдающей...
в Лондоне...
дья» Чарлза...
без сомне...
появления...

самой жизни к меняющимся условиям окружающего мира.

Выдающийся советский генетик Н. В. Тимофеев-Ресовский писал, что, наряду с известным более 100 лет законом естественного отбора, принцип непрерывного умножения (репликации) разных форм жизни является универсальным. Еще в начале 30-х годов ему вместе с физиками, группировавшимся тогда вокруг Н. Бора, пришлось в голову обозначить этот процесс редупликацией молекул в отличие от простой репликации при росте кристаллов. При этом подразумевалось, что некое элементарное существо строит себе подобное и отталкивает его от себя, давая начало новому индивидууму. Редупликация живых частиц, включающая наследственные вариации, приводит к непрерывному умножению числа индивидуальных особей. Другой генетик сказал: «Полиморфизм порождает еще больший полиморфизм». Этот процесс можно считать вторым общебиологическим естественноисторическим принципом.

Добавим к сказанному, что столь же очевидным направлением развития природы являлось и постепенное усложнение живых организмов. Если клетка была гомеостатом первой ступени, то многоклеточные организмы послужили гомеостатами следующих, все более совершенствующихся поколений. И чем исправнее действует такой гомеостат, тем более тонко и многоканально осуществляется в нем поток прямых и обратных связей. Любое изменение, нарушающее способность живого сохранять постоянство своей внутренней среды и приспосабливаться к внешней среде, упразднялось естественным отбором. А следовательно, характер наследственных изменений был случайным только до тех пор, пока он служил развитию, а не ослаблению гомеостатических механизмов.

Таким образом, эволюция — это процесс изменения генетической структуры популяций в сторону увеличения разнообразия форм ■ улучшения их адаптации к среде.

* * *

24 ноября 1859 года считается датой рождения самой выдающейся эволюционной идеи ■ биологии: в этот день ■ Лондоне вышло первое издание «Происхождения видов» Чарлза Дарвина. Позже сам Дарвин писал: «Это, без сомнения, главный труд моей жизни. С первого своего появления он пользовался успехом. Первое небольшое

издание в 1250 экземпляров разошлось в первый же день после публикации, а вслед за ним последовало второе издание в 3000 экземпляров...»

Читающая публика того времени была настолько уверена в постоянстве биологических видов, что сама постановка вопроса о внутривидовой изменчивости вызвала сенсацию. Оказывается, в природе существует отбор, да еще обеспеченный самой живой природой, потому и называемый естественным! Недаром книга, которая, по словам самого автора, не служила легким чтением, была вскоре переведена почти на все европейские языки.

Понятия о наследственности и изменчивости зародились за 21 год до выхода в свет исторической книги и за 27 лет до открытия Г. Менделем первых генетических законов. Дарвин никогда не стеснялся сознаться, что он недостаточно сведущ в вопросах наследственности. Уже в молодости ему были свойственны широта взглядов, здравость суждений и сосредоточенность ума, которые потом на долгие годы обеспечили ученому первенство в решении всех принципиальных вопросов эволюции. Еще в подготовительных его записках 1842—1844 годов можно встретить размышления о роли внезапных изменений в эволюции (лишь через полвека голландец Г. де Фриз введет в биологию понятие «мутация») и действии внешних условий на происхождение разновидностей. Дарвин предвидел конечные выводы своей теории, хотя никогда не делал их поспешно.

Уже тогда могучим интеллектом Дарвина было установлено, что эволюционным процессом руководят два главных рычага: наследственность и изменчивость. Наследственность обуславливает сходство между особями, родственными по происхождению. Не будь ее, жизнь не была бы возможной, в первичном океане царствовало бы хаотическое смешение невоспроизводящих себя аминокислот. Однако и без запаса генетической изменчивости всякая разновидность живого обречена в лучшем случае на бесконечную повторяемость, а в худшем — на вымирание при неблагоприятно сложившихся условиях существования. Именно изменчивость определяет приспособляемость биологического вида к меняющимся условиям жизни. Наследственность, как видим, достаточно консервативное свойство, а изменчивость обеспечивает прогресс.

Но биологические законы не могут оцениваться принятыми в человеческом обиходе понятиями «хорошо» и

«плохо». Достоинства, недаром говорят, являются продолжениями недостатков, и наоборот. Чрезмерная изменчивость, большое количество отклоняющихся вариантов в каком-то одном поколении тоже могут иметь плохие последствия из-за возможности нарушения все той же приспособляемости.

Один из биологов, изучавший степень выживаемости среди воробьев, как-то подобрал в стужу несколько замерзших и беспомощных птиц. Из них выжила лишь половина. Исследователь провел измерение некоторых внешних признаков у живых и мертвых птиц. У выживших воробьев эти признаки оказались близкими к средним для этих птиц значениям, среди погибших птиц те же признаки сильно варьировали. Естественный отбор в этом случае неблагоприятно сказался на отклонениях от оптимальной нормы.

Старые врачи знали, что наибольшая смертность раньше наблюдалась среди тех новорожденных детей, вес которых при рождении был значительно больше или меньше среднего (3,6 кг).

Только четкое соответствие наследственности и генетической изменчивости позволяет эволюции протекать достаточно гибко и сбалансированно. На клеточном уровне эти процессы иллюстрируются воспроизведением нитей ДНК и мутациями. Как известно, генетическая информация, подлежащая наследственной передаче, записана в виде специфической последовательности пар нуклеотидов или азотистых оснований в цепочках ДНК. Кодовый алфавит этих молекулярных субъединиц весьма ограничен, их всего четыре: аденин (А), гуанин (Г), цитозин (Ц) и тимин (Т). Примечательно, что в двойной спирали ДНК эти основания уже имеют определенное сродство друг к другу. Отмечена комплементарность оснований А—Т и Г—Ц, почему последовательности букв ТЦЦГТА в одной цепочке соответствует порядок букв АГГЦАТ в другой. Этот принцип позволяет клетке синтезировать точные копии ДНК, несмотря на сколь угодно большое число клеточных делений.

Далее мы становимся свидетелями постепенного нарастания разнообразия генетической «словесности». Из четырех указанных букв можно сложить лишь 16 различных кодовых слов. Этого мало даже для обозначения 20 существующих аминокислот. Если же использовать тройные сочетания из четырех букв, то можно составить 64 различных слова.

Сейчас биологи знают, что природа действительно избрала такой триумвиратный принцип генетического контроля. Тройные сочетания оснований, контролирующих синтез всех аминокислот, называют триплетами или кодонами. 64 кодона — это не изобилие, так как каждая аминокислота (за исключением метионина и триптофана) кодируется группой (от 2 до 6) триплетов, а три из них играют роль концевых кодонов или «стоп-сигналов», дающих команду о завершении генетического сообщения и временном перерыве на конвейере аминокислот.

Такая же трехмерность и комплементарность присуща всем частицам РНК, информационным и транспортным, передающим на рибосомы сигналы о молекулярной структуре белка.

Как уже говорилось, у большинства высших организмов ДНК входит в состав нуклеопротеидов, которые в свою очередь являются составной частью еще более высокоорганизованной функциональной единицы — хромосомы. Гены не просто располагаются в линейной последовательности в хромосомах, но образуют связанные между собой функциональные единицы — генные группы, называемые иногда гигантскими или супергенами (как, например, суперген белков тканевой совместимости). Процесс самоудвоения молекул ДНК, а вместе с ними и хромосом лежит в основе явлений наследственности.

Можно утверждать, что природа не терпит не только пустоты, но и единообразия. Когда нарушается точность копирования генофонда, тогда и реализуется генетическая изменчивость. Нарушения могут быть самыми различными, изменяется последовательность оснований в ДНК или некоторые основания убывают, при этом неизбежно нарушается по сравнению с родительским типом метаболизм белков. Изменения могут затрагивать и более крупные элементы: гены, их комбинации и даже целые хромосомы (их утрата или умножение). Все эти перемены, обладающие генетическим эффектом, называют одним общим словом — мутации. Согласно иерархической последовательности мутации могут затрагивать азотистые основания, ДНК, субгены, гены, группы генов, супергены, хромосомы или даже весь генофонд.

Генетики хорошо изучили особенности разных мутаций. Некоторые из них, например, замена отдельных азотистых оснований (скажем, Г на А или Ц на Т), обычно не приводят к сколько-нибудь серьезным последствиям, так как аминокислоты в каждой из этих пар обладают

сходным действием. Известно, что третья буква кодона имеет меньшее значение, чем две первые, ее замена не меняет смысла слова. То же может касаться и гена, контролирующего вместе с другими генами не жизненно важный признак. Такие мутации называют нейтральными, но истинную их сущность определяет естественный отбор.

Сохранение этих мутаций в эволюции зависит от хода самой эволюции, то есть выживаемости вида. Другие мутации относят к числу запрещенных, так как они затрагивают очень важные функции, определяемые одним-единственным локусом, или общий признак. Так, все нынешние живые формы используют для кодирования каждой из аминокислот одинаковые триплеты, характерная форма трилистника сохраняется более миллиарда лет. Это свидетельствует, что мутации, затрагивающие такой процесс, «были запрещены» еще на заре зарождения жизни. Трудно подыскать более очевидный пример консервативности наследственности и естественного отбора.

«Запрещенные» мутации не подхватываются естественным отбором и не сопровождают процесс видообразования. К числу таких мутаций относятся и все те, которые вызывают наследственные заболевания человека. Основная часть эмбрионов с хромосомными изъятиями погибает еще до рождения, обуславливая около половины всех самопроизвольных выкидышей и мертворождений.

В отличие от недопустимых существуют и благоприятные мутации, сохранению которых естественный отбор только способствует. Прежде всего это касается появления тех генов и локусов, которые увеличивают множественность аллелей, то есть полиморфность признака. Японский генетик С. Оно иллюстрирует это примером с рыбами, которые обитают в водоеме с резкими суточными и сезонными колебаниями температуры. Если локусы, ответственные за синтез ферментов с разными температурными оптимумами, увеличились в составе, то выживаемость такого вида рыб улучшилась. Этому виду уже не будет грозить внезапный температурный перепад или крайнее изменение температуры за счет присоединения к водоему новых горячих источников или, напротив, замерзания воды.

Понятно, что лучшая приспособляемость может быть достигнута за счет большей гибкости генотипа. В пределах биологической популяции такая гибкость обеспечи-

вается широким набором особей с разным диапазоном реакций, иначе — генетическим разнообразием индивидуумов. Популяция может рассчитывать выжить за счет тех своих представителей, которые в силу случайных причин окажутся в зоне комфортных внешних условий. Такова приспособляемость большинства бесполовых организмов, у которых большая скорость размножения и высокая плодовитость потомства компенсируют относительно низкую частоту мутаций. Если бы эволюция пошла по этому единственному пути, то и сейчас бы, наверное, земное пространство было населено одноклеточными бактериями и примитивными водорослями.

Сделав шаг от прокариотов к эукариотам, природа как бы отказалась от такой формы продолжения живого, которая почти сводила на нет развитие. Более быстрая приспособляемость к меняющимся условиям существования могла быть достигнута только более высокой степенью изменчивости. Таким фактором не могли оказаться случайные мутации, им стал обмен генами, генетическая рекомбинация. Только на этом пути могло возникнуть множество новых наследственных форм, степень выживания которых жестко контролировалась бы естественным отбором. Поэтому эволюция ступила на принципиально иной путь, путь полового размножения, при котором происходит не просто количественное нарастание живого, а множится их качественная разница. Совершенно очевидно, что даже при наличии лишь небольшого числа локусов, содержащих по несколько разных аллелей, изменением генетических элементов при рекомбинации может быть получено огромное множество разных генотипов. Несложный математический расчет показывает, что при десяти локусах, содержащих всего лишь по четыре возможных аллеля, теоретическое число диплоидных генотипов приближается к 10 миллиардам. Именно с помощью способа получения потомства от разных родителей природой и была достигнута необходимая генотипическая гибкость и пластичность.

Раньше других естествоиспытателей понял это все тот же Чарлз Дарвин, издавший в 1871 году другую книгу об эволюции: «Происхождение человека и половой отбор». В ней он писал: «Какова бы ни была причина каждого ничтожного различия между родителями и их потомками, такая причина должна существовать всегда, мы имеем основание полагать, что именно неуклонное накопление

благоприятных различий породило все наиболее существенные видоизменения организации, стоящие в связи с образом жизни каждого вида».

* * *

Половое размножение — обычное явление в жизненном цикле как у растений, так и у животных. Однако если растения и многие беспозвоночные животные могут продолжать свой род различными способами бесполого размножения, то у позвоночных животных половой путь размножения — единственный для образования новых особей. Сам принцип полового размножения тем не менее был апробирован в эволюции чрезвычайно рано. Это не было известно во времена Дарвина, поэтому бесполое организмы оказались трудностью для великого эволюциониста при построении им цельной половой теории изменчивости.

В 1946 году И. Ледербергом и Е. Татумом было опровергнуто правило, согласно которому бактерии всегда размножаются простым клеточным делением, то есть посредством удвоения в хромосоме количества ДНК. Оказалось, что среди бактерий есть мужские и женские формы, которые в определенных условиях могут спариваться или, как говорят применительно к столь мелким объектам, конъюгируют. Так было показано, что при совместном выращивании двух дефектных разновидностей кишечной палочки через несколько поколений возникают полноценные штаммы этих бактерий. Последнее могло явиться лишь результатом комбинации генетического материала разных особей, когда новая бактериальная ДНК оказалась продуктом слияния генов двух клеток. Далее выяснилось, что мужским особям бактерий присущ фактор пола, который и переносится в хромосому другой клетки при конъюгации. Ранее такой процесс считался характерным лишь для низших многоклеточных организмов.

При половом размножении более развитых особей с парными хромосомами генетический признак, контролируемый каждым из генов, может быть представлен одинаковыми или разными аллелями. При одинаковости аллеля говорят о гомозиготности, при их различии — о гетерозиготности. Нетрудно понять, что гомозиготность ведет к повторению генов на обеих хромосомах, то есть к генетическому обеднению, ■ то время как гетерозигот-

ность — это проявление генетического разнообразия. Так ген из локуса А может иметь аллели 1, 2, 3 и так далее. В случае гетерозиготного состояния он будет представлен на одной хромосоме аллелем А1, на другом — А2 или А3. Гомозиготы же будут иметь по одинаковому аллелю А1 или А2.

Существует множество примеров того, что гетерозиготы превосходят по приспособленности гомозиготы обоих типов. При наличии разных аллелей гетерозигота всегда будет потенциально более гибкой, чем любая из гомозигот, поскольку она может обеспечить синтез не одного, а двух разных полипептидов. Это может давать преимущество в разных случаях. Выше уже говорилось о примере, приведенном генетиком С. Оно, с синтезом разных температурочувствительных ферментов у рыб, иллюстрирующем селективное преимущество множества аллелей. Во всех других случаях особи, обладающие более широким набором генов, лучше противостоят колебаниям внешней среды и более устойчивы к неблагоприятным условиям. Можно сказать, что полиморфизм генетических признаков адаптивен сам по себе, ибо он дает возможность популяции лучше выдержать все испытания, которым она может подвергаться при изменении условий обитания, по сравнению с такими же организмами с генетически более однообразным комплексом.

Главной достопримечательностью приспособительного признака является повышение шансов для носителя этого признака оставить потомство, то есть участвовать в создании популяции следующего поколения. Признак этот достаточно собирательный, ибо, прежде чем дать какое-то потомство, организм должен дожить до половозрелого состояния.

При сравнении некоторых изученных природных популяций дрозофил генетики подсчитали, что средняя жизнеспособность гетерозигот была 32,24%, то есть близкой к теоретически ожидаемой (33,33%), в то время как у гомозигот она составляла лишь 22,36%. Отсутствие приспособленности было связано не с наличием какого-либо определенного летального гена, и с снижением плодовитости, скорости развития и других факторов, вносящих вклад в скрытую генетическую изменчивость.

Сходные исследования были проведены и у людей. Примером может служить анализ церковных записей о бракосочетаниях и смертях в одном из прошлых поколе-

ний в произвольно выбранном сельском районе Франции. Все браки разделили на две группы — родственные и неродственные, то есть условно с большей и с меньшей вероятностью гомозиготности. В обеих группах подсчитали детскую смертность и число мертворождений. При этом у неродственных родителей детская смертность наблюдалась в 210 случаях на 1628 браков (фактор смертности 0,129), у родственных — в 115 на 461 брак (этот же фактор 0,249). Смертность от браков двоюродных братьев и сестер была на 12% выше, чем среди потомков от неродственных браков*.

Генетики знают, что гибель потомства может объясняться либо гомозиготностью по одному летальному (несовместимому с жизнью) компоненту, либо по нескольким, снижающим жизнеспособность. Расчет летальных эквивалентов для экспериментальных объектов и человека дал совпадающие результаты. Этим объясняется давнее эмпирическое наблюдение о печальных для потомства последствиях кровных браков и законодательное запрещение их в большинстве развитых стран.

Сохранение сбалансированного полиморфизма достигается не только за счет большей приспособительности гетерозигот. Если какой-либо ген чрезвычайно редко встречается в данной популяции, то отбор направлен на его сохранение. Здесь уже селективная ценность гена зависит от его частоты и определяется опять-таки суммой факторов, влияющих на плодовитость. Так, если в каком-либо генетически полиморфном виде встречаются особи, подражающие крайне несъедобной модели, то естественный отбор благоприятствует аллелю, контролирующему мимикрию, даже если он присутствует в гомозиготной форме. В результате рост численности таких маскирующихся особей способствует сохранению вида при увеличении хищнических особей. Как только частота такого гена возрастет до определенного уровня, давление отбора опять окажется направленным на преимущество гетерозигот. Примеры такого отбора, зависящего от частоты признака, будут приведены позже при описании механизмов брачного предпочтения.

В той же мере, в какой невыигрышны для эволюции близкородственные скрещивания, ограничены все формы обмена генами между представителями разных видов.

* Цит. по: Меттлер Л. и Грегг Т. Генетика популяций и эволюция. М., Мир, 1972, с. 219—220.

Утрата способности к спариванию или перекрестному опылению, резкое снижение эффективности оплодотворения, нежизнеспособное или бесплодное потомство — все эти факторы изолируют скрещивание биологических видов между собой. Невозможность создания общего потомства может быть вызвана территориальным, географическим их разобщением, созреванием половых клеток в разное время года, разными формами брачного поведения, отсутствием чувствительности к привлекательному фактору (запаху, песне и т. д.), а иногда комбинацией этих ограничений.

Барьер стерильности возникает и в результате хромосомных перестроек. Из тысяч особей дрозофил двух разных видов (псевдообскура и персимилис), взятых из района их естественного обитания, генетикам не удалось обнаружить ни одного гибрида, хотя морфологически эти два вида мушек почти неотличимы (за исключением хромосом и половых органов). В лабораторных условиях эти виды дают общее потомство, но гибридные самцы всегда стерильны. Всем известно, что мул представляет собой гибрид лошади и осла. Он наделен необычайной гибридной силой и поэтому с незапамятных времен используется человеком в качестве вьючного животного, отличающегося большой выносливостью. Однако мулы не могут самовоспроизводиться — животные обоих полов стерильны. И это объясняется не отсутствием половых гормонов или полового влечения, а лишь трудностями, возникающими при объединении хромосом осла (31 хромосома) и лошади (32 хромосомы).

Вполне понятно, что природа должна была изобрести механизм, даже многочисленные механизмы, предотвращающие смешения всего со всем. Первый пример обособления — биологическая клетка. Вторым должно было явиться обособление одинаковой популяции клеток. Если бы этого не произошло, найденная форма жизни растворилась бы, эволюция не могла бы состояться. Следующее более сложное эволюционное звено не имело бы фундамента, естественный отбор не закрепил бы группового признака, а обратил бы его вспять (собственно, и в природе часто так и случалось, потому что спираль совершенства — не лестница неизменного прогресса, где каждая следующая ступенька — гарантия биологической устойчивости и приближения к совершенству). От обособления индивидов к обособлению вида вели лишь количественные факторы.

Процесс это
совершался в
Постепенно в
яний, репроду
совокупностей
Однако гр

ничения не все
не во всех слу
даются «репр
приводят прим
ленность гибр
(например ле

уменьшилось
ка с собакой.
ют с вмешате
при котором
множения ос
тельно, что
его широком
ная сила так
того, вполне
значительно
онные таксо
самом деле

Тем не
шивание не
ской попул
получение
своими гене
его естеств
к размнож
целенаправ
щивания д
ский выигр

Как в
живая при
своему обт
вотного ца
первых кл
в первичн
регации, н

Процесс этот, начавшись на определенной территории, совершался в самых разных географических регионах. Постепенно вид стали обозначать «совокупностью популяций, репродуктивно изолированных от других таких же совокупностей», или «защищенным генофондом».

Однако границы межвидового репродуктивного ограничения не всегда бывают очень жесткими, иначе говоря, не во всех случаях межвидовые скрещивания сопровождаются «репродуктивным самоуничтожением». Биологи приводят примеры, когда в водоемах увеличивается численность гибридов, сочетающих признаки разных рыб (например леща и густеры), а в лесах, где до этого уменьшилось волчье поголовье, появляются гибриды волка с собакой. Возникновение этих новых особей связывают с вмешательством человека в природное равновесие, при котором изолирующие механизмы межвидового размножения ослабевают. Это, естественно, так, но показательно, что появление нового «межвида» не приводит к его широкому распространению, видимо, приспособительная сила такой биологической новинки невелика. Кроме того, вполне допустимо, что наше представление о видах значительно упрощено, имеются более широкие эволюционные таксоны, и то, что мы считаем исключением, на самом деле еще не успело стать правилом.

Тем не менее общая закономерность очевидна: скрещивание несхожих индивидов внутри одной биологической популяции сказывается на потомстве благоприятно, получение же потомства от особей, резко отличающихся своими генетическими параметрами, ведет к истреблению его естественным отбором (это в полной мере относится к размножению животных, но не растений, где методы целенаправленной искусственной гибридизации — скрещивания далеких видов часто дают большой экономический выигрыш).

* * *

Как в чем-то едина, но одновременно разнообразна живая природа, так и белки тканевой совместимости по своему объединяют и отличают всех представителей животного царства. Надо думать, что появились они уже у первых клеток, иначе бы эти клетки не могли собраться в первичные сообщества. Уже на этой первой стадии агрегации, называемой часто физическим термином — адге-

зия, проявилось примитивное распознавание «своего» и «чужого». Вспомним школьный пример с расчлененными клетками губок — одних из простейших многоклеточных животных: будучи помещенными на предметное стекло в смешанной куче, клетки гидр — синей, зеленой, фиолетовой — постепенно расползаются и объединяются в исходный организм. И то не случайно, контакт между отдельными клетками в колонии необходим им для синтеза ДНК.

Можно было бы считать, что в данном случае действуют не законы тканевой совместимости, а какие-то более элементарные. Но проведенные за последнее десятилетие опыты с пересадкой части тела губок между разными колониями показали наличие у них простейших распознающих молекул. Опыты проводились в условиях естественного обитания этих животных, пересадку осуществляли как между родственными особями из одной колонии, так и между далекими колониями, живущими в разных океанах. У родственных особей трансплантат приживал, во втором случае он постепенно отграничивался от тела хозяина нейтральным бесклеточным цементомподобным слоем и далее отторгался. Реакция отторжения усиливалась по мере увеличения расстояния между местами обитания губок. Если той же губке повторно пересаживали ткань от исходного донора, такой трансплантат отграничивался цементным слоем еще быстрее (19 дней в первом случае и 11 — во втором). А это уже свидетельствовало о наличии у примитивных беспозвоночных организмов иммунологической памяти. Правда, у губок такая память была кратковременной, она сохранялась лишь 2—3 недели.

Несовместимость тканей проявлялась и при пересадках тканей у более развитых организмов — кишечнополостных. Отторжение трансплантата было наиболее отчетливым при межвидовых пересадках (ксенотрансплантация), что указывало на относительную еще однородность Н-антигенов внутри вида. Механизм изгнания, разрушения чужой ткани у простейших также несложен: это фагоцитоз и близкодействующая реакция отграничения. Но внимательно изучив проявления иммунитета у примитивных животных, биологи подметили, что даже губки способны вырабатывать жидкости, способствующие взаимной агрегации их клеток. Это был как бы прообраз иммуноглобулинов — тоже белок, соединяющий клетки

губок только данного вида, а на клетки губок других видов не действующий.

Примечательно, что у кишечнополостных (медузы, гидры, коралловые полипы) впервые в эволюционном ряду возникают две принципиально важные структуры — нервные клетки и клетки иммунитета — лимфоциты. У них же происходит отчетливое разделение на мужские и женские особи, а некоторые разновидности (медузы) даже размножаются половым путем. Известный специалист по эволюции иммунитета У. Хилдеманн показал, что пересадка ветвящихся отростков от одной колонии кораллов другой позволяет выявить разные уровни интенсивности реакций несовместимости. Более того, одни кораллы более агрессивны к частям тела своих сородичей, другие — менее, что наводит на мысль о существовании даже среди таких простых организмов исходно разных по врожденной чувствительности особей.

У плоских и круглых червей, моллюсков в жидкостях тела присутствуют не только фиксированные, но и свободно передвигающиеся фагоцитирующие клетки. У них же появляются жидкие белки, усиливающие в случаях нападения паразитов способность защитных клеток поглощать инородные частицы. Антибактериальные жидкости, вырабатываемые у червей, находящихся в постоянном контакте с микробами, не имеют сколько-нибудь выраженного специфического действия, то есть они направлены против разных микроорганизмов. Эти вещества — совсем близкий прообраз будущих иммуноглобулинов. Моллюски уже начинают проявлять реакции несовместимости не только к тканям особей других видов, но и островкам клеток, пересаженных от моллюсков того же вида (аллотрансплантация). Защитные клетки беспозвоночных могут также обладать свойствами клеток-«убийц», и в лабораторных условиях они разрушают даже опухоли позвоночных животных.

По всему видно, что с усложнением строения тела беспозвоночных у них начинают появляться не только врожденные, но и незамысловатые приобретенные иммунологические реакции. Дифференцировка белков тканевой несовместимости все более отличает как биологические виды, так и отдельные особи внутри вида.

Малый размер тела беспозвоночных, простое его строение, короткое время размножения и обильное потомство, обеспечивающее выживание вида, делают ненужным сложный аппарат самозащиты отдельного индивидуума.

Кроме того, враждебные факторы именно вследствие простого устройства белкового состава беспозвоночных существенно от них не отличаются, отсюда и нехитрые механизмы самообороны. Образно говоря, на том биологическом этапе набор букв генетического алфавита, в частности белков тканевой совместимости, был настолько ограниченным, что для его распознавания не нужны были многоклеточные реакции. Поэтому отсутствовали разнонаправленные клетки иммунологической защиты и высокоспециализированные антитела. Распространены были формы симбиоза, а паразитирование часто оказывалось безнаказанным. Простое поедало простейшее. Судьбу аллотрансплантатов у земляных червей в эксперименте даже проследить оказывалось трудным, так как до 200-го дня наблюдения видимых изменений в подсаженном участке ткани не происходило.

Качественно новый скачок отмечается при переходе беспозвоночных организмов к позвоночным. Уже у первых представителей водных позвоночных — круглоротых (миксины, миноги) появляются очаги кроветворения, где среди прочих созревают и лимфоидные клетки. У миксины очаги кроветворения находятся вблизи слизистой оболочки кишки — основного источника чужеродных продуктов (миксины питаются кровью жертвы). У другой группы круглоротых — миног впервые в эволюционном ряду проявляются тимус и его производные Т-лимфоциты. Событие это произошло приблизительно 300 миллионов лет назад. На следующем этапе развития животного мира — у хрящевых и костистых рыб возникают селезенка и клетки, продуцирующие иммуноглобулины IgM. Среди разнообразных типов лимфоцитов у рыб уже находятся лимфоциты-супрессоры. Так постепенно «на сцене» биологического действия появляются уже известные нам участники иммунологического акта.

Помимо кровеносной системы, у позвоночных возникает еще одна система тонкостенных сосудов — лимфатическая система. Первоначально она лишь помощница кровообращению для возврата в кровь жидкости из межтканевых пространств. Лимфа почти не отличается по своему составу от тканевой жидкости и содержит меньше белка, чем кровь. Но постепенно с током лимфы начинают путешествовать лимфоциты. В месте соединения лимфатических сосудов образуются первичные лимфатические узелки, препятствующие проникновению микробов из жидкости в кровь.

У амфибий имеется уже не только тимус, селезенка и костный мозг, вырабатывающий клетки крови, но и цепочки лимфатических узелков в брюшной и шейной областях, вблизи почек и печени. У лягушек есть четыре лимфатических «сердца», которые пульсируют и проталкивают лимфу по сосудам. В лимфатических узлах лимфоток замедляется, так как лимфа протекает здесь по системе узких и извитых трубочек. Здесь фагоцитируются и обезвреживаются бактерии и чужеродные белки до того, как они попадут в кровь. В лимфе высока концентрация лимфоцитов, лимфокинов и защитных антител.

Начиная с амфибий, наблюдается выработка разнообразных иммуноглобулинов классов IgM и IgG. До них, на уровне миксин, отмечалось появление в крови защитных белков, построенных из небольшого числа аминокислот (так называемые легкие или L-цепи). У миног уже присутствуют и более сложные сочетания аминокислот (тяжелые или H-цепи). У амфибий IgM и IgG построены по такому же принципу, который сохраняется и дальше вплоть до млекопитающих, а именно из L-цепей, содержащих 210... 220 аминокислотных остатков, и нескольких типов H-цепей, длина которых составляет 450—650 остатков. Разнообразие антител достигается прихотливой комбинацией разных цепочек, контролируемых постоянными (C) и переменными (V) генами иммуноглобулинов, прослеживаемыми с уровня организации иммунной системы амфибий.

Развитие иммунной системы повторяет те биологические закономерности, которые присущи всем формам клеточной и организменной реактивности: все более специфические реакции строятся в ходе эволюционного процесса на основе менее специфических. В общих чертах этот закон сформулировал еще в 1828 году русский эмбриолог К. М. Бэр: «Развитие идет от однородного и общего к разнородному и частному».

Первой функциональной характеристикой развивающейся иммунной системы, возникшей вместе с зарождением низших беспозвоночных, а возможно, еще и на уровне одноклеточных существ, являлось распознавание антигенов. Эта важнейшая реакция, осуществляемая поверхностными рецепторами клетки, затем усложнилась, став привилегией специализированных иммунных клеток — малых лимфоцитов. Неспецифические защитные механизмы — фагоцитоз, воспаление, продукция бактерицидных жидкостей, кратковременная иммунологическая

память — были прологом. На их основе эволюция создала взаимодействие разных иммунокомпетентных клеток, продукцию высокоспецифичных иммуноглобулинов, синтез медиаторов иммунной системы, способствующих тонкой настройке иммунитета, наличие разной по продолжительности иммунной памяти, ускоряющей и облегчающей системную защиту организма.

На уровне первых позвоночных, как мы видели, возникает система Т-лимфоцитов. У птиц был открыт орган, расположенный вблизи клоаки, — бурза, заведующая созреванием лимфоцитов, способных превратиться в плазматические клетки (Б-лимфоциты). Третья клетка иммунного назначения — макрофаг является эволюционно самой древней, так как именно она возникла у самых простых организмов, когда между функциями питания и защиты еще не было отчетливой разницы.

По мере усложнения строения тела животных увеличивалась дифференцировка иммунной системы и рецепторного аппарата ее клеток. Сказанное в равной мере относится к макрофагальной, Т- и Б-клеточной системам. Макрофаги, являясь поначалу отдельными блуждающими фагоцитами, превратились у млекопитающих в обособленную клеточную армию. Незрелые предшественники этих клеток появляются в костном мозге, откуда они с током крови разносятся по всем тканям. В одних местах — легких, печени, селезенке — они оседают на вечную стоянку и здесь выполняют свое защитное назначение в качестве фиксированных фагоцитов. В других — крови, межтканевой жидкости, брюшной и грудной полости — они сотрудничают с такими же подвижными лимфоцитами, облегчая последним трудную функцию иммунологического надзора. Единственный макрофаг при этом может сотрудничать с 50—100 лимфоцитами. Макрофаги могут участвовать и в воссоздании опорных тканей (нейроглия, кость). Макрофаги также очищают организм от продуктов клеточного распада, а в определенных условиях они могут приобретать свойства клеток-«убийц» (например, по отношению к опухолевым клеткам). Так, у высших животных простой фагоцит становится многообразной клеточной линией, способной породить и незамысловатых мусорщиков и клетки-конструкторы.

В ходе развития организмов совершенствуется и система Б-лимфоцитов, обеспечивающая синтез разнообразных иммуноглобулинов (Иг). Уже на уровне амфибий было отмечено различие генов, определяющих постоян-

ные и специфические участки молекул антител (С и V-гены), но, как видно, на этом развитие системы Ig не остановилось. У птиц, а далее млекопитающих состав Ig разных классов заметно множится. Некоторые молекулы IgЖ, обнаруженные у человекообразных обезьян, отсутствуют даже у других видов обезьян. Состав В-лимфоцитов чрезвычайно быстро обновляется, средняя частота мутаций для Н-цепи молекулы Ig составляет 10^{-5} на клетку за одно поколение. У мышей существует 2×10^8 В-клеток, а у человека их 3×10^{10} . Если в вариабельном участке молекулы антитела имеется 40 аминокислот, по которым возможны замены, и каждое из этих изменяющихся положений способно «выбирать» одну из трех возможных аминокислот, то число различных вариантов этих участков составит 3^{40} . Этого более чем достаточно, чтобы обеспечить формирование множества самых разнообразных антител. А чем выше организация животных, тем потенциально богаче спектр антител.

Определенные изменения в ходе эволюции претерпели и функции лимфоцитов, контролируемых тимусом. Существо их осталось тем же, его составляет контроль за постоянством белков тканевой совместимости собственного организма (хотя в последние годы внимание исследователей все более привлекают параллели между продуктами тимуса и нервной системы у высших животных, см. выше). В то же время с усложнением биологической организации животных увеличивается полиморфизм белков тканевой совместимости, а это не может не сказаться на строении рецепторов Т-лимфоцитов. Кроме того, Т-лимфоциты вовлекаются и в специфический ответ на неродственные антигены, связавшиеся с собственными белками хозяина. Неисчерпаемость такого наследственного набора специфичностей, как и все увеличивающиеся биологические внутривидовые отличия, требует материалистического анализа.

Удачную, на наш взгляд, гипотезу увеличения эволюционного полиморфизма предложил советский иммуногенетик В. П. Эфроимсон. Согласно ей с самого начала истории многоклеточных организмов за возникновением каждого вида следовало появление вида-паразита (бактерий, грибов, вирусов), белки и ферменты которого точно адаптировались к внутренней среде хозяина. Паразитирование сулило немалые биологические преимущества, ибо вело к экономии энергии и структуры, необходимой для воссоздания вида. Паразит однако, должен был

маскироваться под белки хозяина, чтобы не только удовлетворить свои пищевые потребности, но и избежать действия губительного для него иммунитета. Естественный отбор побуждал к возникновению у вида-хозяина такой мутации, которая превращала бы молекулу, необходимую паразиту, в ее антипод. Это было единственным шансом избежать паразитирования и сохранить к нему невосприимчивость. Такой процесс в свою очередь вызывает отбор среди паразитирующего вида, который продолжает эволюционировать, ища возможность преодолеть защиту в конечном итоге — биологическую устойчивость хозяина. В этой долгой «гонке с препятствиями» каждый вид использует свои преимущества: микроорганизмы — скорость размножения, макроорганизмы — способность к мутациям по большему числу генов.

Поскольку внешние покровы не могут полностью воспрепятствовать проникновению разнообразных микробных продуктов во внутреннюю среду хозяина, то наиболее реальным путем противостояния постоянному натиску вредных агентов является создание максимального разнообразия биохимических различий между особями вида хозяина. Это приводило и приводит к созданию неисчерпаемых по своей сложности и многочисленности систем полиморфизма у любого вида животных, а особенно у человека.

Конечно, развитие видов сопровождалось полиморфизмом разных систем. Бесконечное множество белков породило и огромное несходство ферментов, у человека их насчитывают сегодня около 700. Как уже говорилось, нет людей, одинаковых по строению зубной эмали и сосудистому рисунку кожи, по рельефу мускулатуры и волосяному покрову, по анатомическому строению скелета и узору морщин.

Но самой сложно устроенной и целесообразной в своей неповторимости оказалась система белков тканевой совместимости. Не существует индивидов за исключением однояйцевых близнецов, лейкоциты крови которых, будучи смешанными, мирно уживались бы даже в лабораторной пробирке, а тем более в живом организме. Между матерью и ее будущим ребенком природа предусмотрительно разместила непроходимый для клеток щит — плаценту, чтобы гарантировать плоду безопасность внутриутробного развития. Эту белковую полифонию воистину можно считать эволюционной вершиной биологическо-

го полиморфизма, столь необходимого для устойчивого существования развитых организмов.

Ранее уже говорилось, что иммунологическая стража генетического постоянства каждого из нас включает триллион (!) живых исполнителей. Кажется, что и в этом случае, создавая систему иммунитета, природа также преследовала крайнее разнообразие и списке действующих лиц. Из общего прародителя (стволовой клетки) и тимусе возникает серия Т-лимфоцитов, и вне его формируется другая серия Б-клеток. Созревание Б-лимфоцитов в плазматические клетки, как заботливые няньки, контролируют Т-помощники. Т-супрессоры, похожие в этом случае на строгих воспитателей, не дают Б-лимфоцитам чрезмерно увлечься чем-то одним. Между пестующими помощниками и взыскательными регулировщиками постоянно происходит только одним им понятный диалог.

Ключ к пониманию шифра всей межклеточной информации — и генах тканевой совместимости. Когда в том возникает необходимость, Т-серия частично превращается в карательную армию лимфоцитов-киллеров. Разнообразие клеток дополняется и множеством их резиденций — лимфатических узлов. Каждый из них действует как своеобразное армейское объединение, которое может осуществлять собственные наступательные действия или участвовать и общем сражении. И наконец, над этой разноликой, но единой в работе клеточной армией властвуют также неодинаковые в каждый следующий отрезок времени командные сигналы из главного иммунологического штаба — тимуса. Все генетические ограничения и биологические стимулы исходят только оттуда.

Эволюция создала эту хитроумную саморегулирующую систему для защиты основного своего детища — клеточного государства. Но и иммунная система на определенном этапе стала направляющей силой эволюции. Переход от доклеточной к клеточной организации мог осуществиться лишь после изобретения миниатюрного внутриклеточного аппарата деления — хромосом. Дальнейшее размножение, при котором дочерние особи всегда отличались бы от родительских, требовало нового приспособления — создания полов. Но и при этом нужно было предусмотреть такой биологический механизм, который бы способствовал не вырождению, а неуклонному развитию вида. Последнее было возможным лишь при сохранении и преумножении внутривидового белкового полиморфизма. Еще Ч. Дарвин подчеркивал, что половое

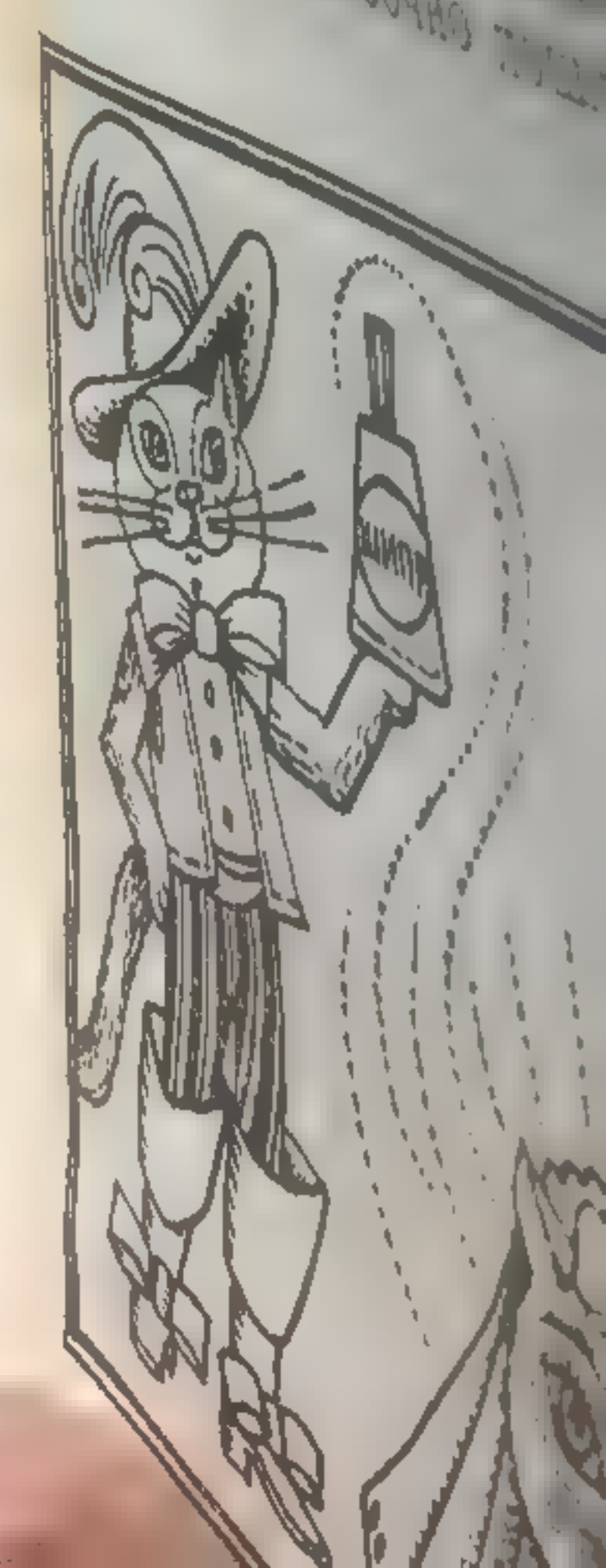
скрещивание дает не только прогрессивную силу, оздоравливающую организмы потомков, но и вносит нечто новое в их биологию. Совсем недавно ■ наблюдениях на относительно простых организмах было отмечено, что многообразные поведенческие реакции, в том числе и обуславливающие размножение, определяются ■ какой-то мере белками тканевой совместимости.

ПОСТСКРИПТУМ

Естественный отбор всегда действовал в направлении улучшения форм приспособления, адаптации форм живого к естественной среде обитания. Наилучшая адаптация клеток — их множественность, адаптация биологического вида — многоликость его особей, адаптация всего живого — разнообразие видов. Извечное стремление эволюции жизни к многообразию иллюстрирует то, что полтора миллиона обитающих сейчас на планете биологических видов составляют едва ли десятую часть когда-либо существовавших.

Самый разнообразный вид наилучшим образом приспособлен к изменчивым условиям жизни. В биологическом отношении человек является наиболее процветающим видом. И эволюция его не прекратилась, а продолжается. Это особо относится к интеллектуальной сфере, повышению обучаемости, воспитуемости следующих поколений. Еще в трудах И. И. Мечникова можно найти ссылки на увеличение емкости черепов европейцев с XII по XIX век. Происходит социальная эволюция человечества.

Сотнями миллионов лет проверяла эволюция надежность и устойчивость своих инженерных решений. Развитие клеточных организмов стало возможным благодаря миниатюрным хромосомам. Становление видов обязано разделению организмов на два пола. Полиморфизм и жизнестойкость видов были обеспечены биомолекулами, которые сделали каждого из нас неповторимым. Гены, заведующие калейдоскопом этих белков, определили самую функционально разнообразную физиологическую систему — иммунную, а вместе с ней и независимость индивидуальной жизни.



Ведь осязать, как ■ быть осязаемым, тело лишь может.

Очерк седьмой ЯЗЫК ЗАПАХОВ

В конце прошлого века один из биологов описал удивительное поведение своей собаки — слепого датского дога по кличке Сильва. Собака всегда с особой радостью встречала одного человека; только однажды она ошиблась, приняв за него совершенно незнакомого ей человека, впервые посетившего дом, — он оказался однояйцевым близнецом первого. Причем близнецы жили в разных местах и, естественно, «запах странствий», не выветрившийся из их одежд, был совсем неодинаковым. Но слепая собака распознала более глубокий, как сейчас мы скажем, «генетический запах», присущий их телу.

В 50-х годах нашего века экспериментаторам удалось выдрессировать собак таким образом, что они распознавали по запаху идентичных близнецов и более сложно построенном эксперименте. Группа людей с двумя однояйцевыми близнецами прошла некоторое расстояние вместе, а затем разделилась так, что в каждой из новых групп было по одному близнецу. Поисковая собака, которая перед опытом познакомилась с запахом одного из близнецов, безошибочно пошла по его следу. Если этого



«знакомого» собаке близнеца исключали из опыта, то собака шла по следу, оставленному другим близнецом. Все это свидетельствовало, что собака не только способна отличить близнецов от других людей, но и может провести обонятельную выборку между генетически тождественными людьми.

Если это так, то нельзя ли предположить, что белки тканевой совместимости имеют свой запах? Естественно, что для распознавания этого запаха, вычленения его из общего сложного «букета», присущего каждому индивиду, нужен анализатор с высокой разрешающей способностью. Им и является собачье обоняние, позволяющее чувствовать дичь на расстоянии до 1 км и в 10 000 раз превосходящее по остроте обоняние человека. Несколько лет назад в печати появилось сообщение, что специально натренированные собаки способны по запаху определить... наиболее подходящего донора при пересадках органов. Удивляться приходится только технике дрессировки, но не самому факту, коль скоро ранее отмечалась способность собак дифференцировать даже запахи близнецов.

Вообще кинологи (от греч. kynos — собака) считают, что собака чувствует «коридор» совершенно неповторимого запаха каждого человека длиной в 12—16 м. Специально обученные собаки способны «брать» этот запах с любого предмета, соприкасавшегося с человеком: с мебели, стен, пола, с дверных ручек, с земли. Работники правовых органов используют таких собак для опознания преступника, которому практически никогда не удастся истребить оставленный им запах (даже если для этого используют пену огнетушителя). Сейчас уже ставится вопрос о составлении картотеки запахов (наподобие картотеки отпечатков пальцев), которые в случае необходимости можно длительно сохранять в консервированном состоянии.

Биологам хорошо известно, какую важную роль в совместной деятельности животных играют запахи. Пахучие вещества, позволяющие животным обмениваться друг с другом информацией иногда на очень далеком расстоянии, получили название феромонов. Эти вещества, способные действовать на другую особь при содержании в воздухе в самой ничтожной концентрации, стали называть еще и гормонами внешней среды. Феромоны даже считают эволюционными предшественниками гормонов.

Но для восприятия любого гормона должны существо-

вать клетки со специфичными для этого гормона воспри-
нимающими участками мембраны — рецепторами. И по-
скольку концентрация гормонов может быть весьма низ-
кой (в крови животного до 10^{-8} моля), то рецепторов
должно быть много. Например, в одной клетке печени,
участвующей в обмене углеводов, присутствует 250 000
рецепторов к гормону, понижающему содержание глю-
козы — инсулину, и 100 000 — к противоположно действу-
ющему гормону — глюкагону. Все рецепторы к внутрен-
ним гормонам у животных тесно связаны с белками ткане-
вой совместимости, более того, последние входят в состав
гормональных рецепторов. Очевидно, что и рецепторы
к феромонам (то есть обонятельные или хеморецепто-
ры) должны быть связаны с теми же индивидуальными
белками, тем более что феромоны очень точно адресова-
ны к представителям своего вида, а иногда — к его малой
части.

Белки тканевой совместимости у простейших живот-
ных изучены еще слабо. Однако, как мы уже видели, нет
оснований отрицать отсутствие этих структур у самых
простейших организмов. В ожидании времени, когда на-
ука получит точные представления о филогенезе белков
тканевой совместимости и их связи с внешними регуля-
торными сигналами, можно с известным основанием до-
пустить, что реакция на феромоны отражает те межвидо-
вые, внутриколлективные, групповые и индивидуальные
отношения в живом мире, которые непосредственно свя-
заны с соответствующими по степени разобщения белка-
ми тканевой совместимости.

Если сказанное справедливо, то эволюция белков тка-
невой совместимости и реакций, порождаемых их сход-
ством и различием, позволит нам понять и эволюцию
живого мира, причем не только морфологическую и
функциональную, но и поведенческую, в процессе которой
вид, сообщество, популяция, семья все больше уступали
проявлениям индивидуального «я», не лишенного тесных
связей со всем его окружающим и предшествовавшим.

* * *

В конце прошлого века в одном из художественных
салонов Парижа состоялась выставка картин никому не
известного художника, изображавшего различные сцены
из жизни зверей. Картин не покупали, и расстроенный
анималист уехал в Канаду, чтобы окунуться в быт

обитателей прерий. Любовь к животным была его путеводной звездой; некоторое время спустя стали выходить в свет книги, иллюстрированные самим автором. Одна из них, увидавшая свет в 1905 году, так и называлась: «Животные-герои». Кто из нас с детства не помнит их: романтического и бесстрашного предводителя волчьей стаи Лобо, грациозной Королевской Аналостанки — кошки, бежавшей из королевских покоев в родные трущобы, благородного рыцаря голубых просторов — гордого голубя Арно. Всем им дал жизнь и связал эту жизнь с нашим ранним восприятием мира художник и писатель-натуралист Эрнест Сетон-Томпсон.

«Меньшими братьями нашими» называем мы животных. Но у нас есть и еще меньшие родственники — насекомые, причем их немало — изучено около миллиона видов, а сколько еще не изучено. Эти живые существа ждут своего Сетона-Томпсона, чтобы пробудились в нас размысл и восхищение их неустанно трудолюбивой жизнью, и понимание своей биологической связи с ними. Впрочем, отдельные проводники в этот разнообразный мир ничтожно малых загадочных существ в литературе имеются, примерами тому служат добрые и умные книги ленинградского биолога Иосифа Ароновича Халифмана о пчелах, термитах, муравьях.

Во Франции известна семья натуралистов Гюберов. Слепой основатель династии Франсуа Гюбер был известным знатоком пчел, то есть апидологом; его сын Пьер избрал иной предмет поклонения — муравьев, иначе — стал мирмекологом. При этом он больше всего восторгался «...порядком, соблюдаемым муравьями во всех строительных операциях, согласием, господствующим между ними, усердием, с которым они исследуют всяческую возможность, чтобы укрепить прочность строения». И вправду, есть от чего прийти в восторг.

Муравейник — неделимое целое, своеобразное государство со своей внутренней иерархией. В каждой просмотренной тысяче муравьев определенного вида и семьи различают около сотни нерабочих самцов, вдвое меньшее количество самок разной степени зрелости, остальные — преимущественно рабочие, исполинские и карликовые. Крупные муравьи обычно стоят у входа в гнездо, лилипуты — копошатся в глубине муравейника. Самки обычно в 5 (а то и больше) раз крупнее самцов, они и живут много дольше: продолжительность жизни муравьиной

самки максимальна для мира насекомых — до 20 лет. Чтобы стать продолжательницей рода и свить свое гнездо, самка должна быть умелым рабочим, строителем, добывателем пищи, воспитательницей. У немолодых самок, обросших уже большой семьей, в потомстве появляются муравьи-воины: большеголовые уродцы с могучими челюстями. Отмечаются многообразные отличия и поведения крупных и мелких воинов, в деятельности разнохарактерных рабочих, во взаимоотношениях самок, вступающих иногда в смертельные битвы... Интересующийся этой темой читатель найдет много полезного для себя в книге И. А. Халифмана «Пароль скрещенных антенн» (М., Детгиз, 1958).

Но при чем же здесь антенны и почему они должны узнавать «пароль», который обычно связан со звуковыми сигналами? Усики, или антенны, у муравьев служат органом обоняния, именно здесь располагаются удивительно чувствительные к химическим веществам хеморецепторы. У Халифмана мы читаем: «Главное орудие общения, орган, действующий при взаимном питании и при строительстве, при добыче корма и в обороне и нападении, во всех проявлениях жизни семьи — антенны... Для муравьев обоняние важнее зрения, усики гораздо важнее глаз. Ослепший муравей с усиками может добраться домой. Муравей, лишенный усиков, теряет способность находить дорогу к гнезду, перестает распознавать взрослых и личинок своего вида, не участвует в строительстве. Нормальное поведение его полностью нарушается».

Органом выделения пахучих веществ у муравьев является так называемая дюфурова железа, находящаяся в конце брюшка, там же, где лежит защитная железа, выделяющая грозную муравьиную кислоту. На кончике брюшка находится венчик, с помощью которого муравьи, как волосяной кисточкой, прокладывают пахучий след. Усики — орган обоняния — покрыты чувствительными волосками, заполненными нервными проводниками, тянущимися к мозгу. Усики никогда не отдыхают, они беспрерывно движутся, как бы на шарнирах, прикрепленные к своему основанию.

Хеморецепторы антенн служат не только для восприятия сигнала к взаимопомощи и совокупной деятельности, именно с помощью органов обоняния насекомые распознают «свое» и «чужое». Если муравья выкупать в 70-градусном спирте, а затем сразу же высушить, он ведет себя как ни в чем не бывало. Такого муравья родная

семья встретит сдержанно, подозрительно, но все же примет, и только некоторые собратья проявят к нему враждебность. Он как бы перестал быть своим или стал «менее своим», но еще не стал чужаком. Стоит, однако, смазать муравья соком из раздавленных муравьев другой семьи, не говоря уже о муравьях другого вида (а их сейчас насчитывается до 20 000), и в родном гнезде его встретят в штыки и насмерть забрызгают кислотой.

Таким образом, семья муравьев, или муравейник выступают в качестве единого организма, где каждое насекомое может быть уподоблено живой клетке более сложно построенных млекопитающих. Если продолжить аналогию, то взаимодействия муравьев разных видов напоминают проявления реакции несовместимости при пересадках ткани у позвоночных, только эффект распознавания здесь обеспечивается не иммунными клетками, а взаимодействием хеморецепторов и средств обороны.

Разные членики в антеннах воспринимают разные запахи, поэтому и прикосновения муравьев усиками к предметам или друг к другу бывают то беглыми, то продолжительными, ощупывающими. Если антенны муравья даже частично нарушены, насекомое обречено на гибель; такой муравей не может обеспечить себя ни кормом, ни влагой. Он ни у кого ничего не может «попросить», не способен ухаживать за личинками, не в силах участвовать в общей жизни семьи. Степень «инвалидности» зависит от размеров поражения органа обоняния. Муравей, полностью лишенный усиков, ведет себя как слепое и глухое животное, он не отличает своих собратьев от чужих, не воспринимает никаких сигналов, ни с кем не враждует, ни к кому не подстраивается. Остальные члены семьи продолжают к нему относиться спокойно и даже участливо, он для них как бы «оперированный» родственник. Зато для муравьев иного клана такой бесчувственный чужак — даровая добыча.

Душистый, только ему присущий нимб, окружающий муравья, может быть нарушен и другими, более сильными и резкими запахами, что вызывает в жизни муравейника дезорганизацию; поэтому исследователи никогда не касаются муравьев руками и даже избегают дышать на них.

Не менее наглядно регулирующая роль запахов проявляется и в жизни пчел. У каждой пчелиной семьи существует свой особый запах в пределах специфического для всех ульев аромата. Это зависит от особенностей биологической деятельности пчел. Как известно, пчелы питаются нектаром — сахаристым выделением желез венчика цветка, расположенным у основания лепестков. Наряду с тем они собирают пыльцу.

На поиски нектара из улья вылетают пчелы-разведчицы, затем они подают сигнал пчелам-сборщицам.

Не будем здесь углубляться в удивительный механизм передачи сигнала разведчицами сборщицам о том, где находится источник продовольствия, о направлении и расстоянии до него, об угле наклона между целью и солнцем, о характере корма, даже о возможных погодных препятствиях (попутном или встречном ветре). Скажем лишь, что таким сигналом является танец пчел, а танец этот у каждой семьи, присыкшей (генетически приспособленной) к сбору с определенных цветков, кустарников, деревьев, на определенной высоте, в разное время суток, такой танец пчел-разведчиц имеет неуловимые, понятные только родственным особям отличия.

Пчелы-сборщицы летят по сигналам разведчиц, не отклоняясь от заданного им пути ни на сантиметр, как бы по воздушным рельсам. Каждая семья пчел, даже находящаяся вблизи другой и собирающая пыльцу и нектар с совсем одинаковых растений, делает это в разных относительных количествах. Тем-то и определяется специфический запах улья, которым пропитывается каждая его представительница (запах легко впитывается хитиновым покровом пчелы). Направление сборщиц к источнику питания может определяться также и пахучей меткой, оставляемой пчелой-разведчицей.

Пчелы очень близоруки, далее чем за метр они не отличили бы один цветок от другого, их способность узнавать цветы по запаху изумительна. Английский биолог Райт считает, что пчела воспринимает 10—11 первичных запахов, сочетания которых дают ей возможность различать несколько тысяч видов цветов.

Влекомые пищевыми инстинктами, пчелы и другие летающие насекомые — мухи, жуки, бабочки, перемещаясь с одного цветка на другой, забирают и хоботок нектар и цветочную пыльцу. Перенос насекомыми пыльцы,

прилипающей к брюшку и ножкам крылатых лакомок, способствует перекрестному опылению. Когда пыльца попадает на женский орган цветка — пестик, возвышающийся в центре цветочного венчика, здесь образуется завязь будущего плода.

Шестиногие гонцы имеют свой «гастрономический вкус», каждая из особей собирает нектар и пыльцу со строго определенных растений, в установленное время суток и является, таким образом, курьером любовных посланий конкретного сорта растений (ботаники называют такое свойство флорспециализацией). Сейчас признано, что 87% растений энтомофильны, то есть их опыляют насекомые.

Строгая упорядоченность этого процесса была подчеркнута давно. Еще в 1793 году скромный немецкий школьный учитель Конрад Шпренгель систематизировал свои наблюдения за насекомыми-опылителями в книге с лирическим названием «Открытая тайна природы в строении и оплодотворении цветов».

Воспетый поэтами цветущий луг являет собой пример удивительно целесообразного единения живой природы, гармонично сочетающий интересы всего живого. Бабочки и пчелы перелетают с цветка на цветок, перенося за сутки каждая граммы пыльцы, одно зернышко которой имеет диаметр в несколько тысячных миллиметра. Там, где для появления семян нужно проникнуть в цветок поглубже, трудятся шмели — незаменимые опылители кормовых трав — клевера и люцерны. Такое межвидовое общение взаимовыгодно: запах цветов, этот немой любовный призыв к переносчикам генетического фонда, пробуждает у насекомых пищевой инстинкт, а собранная цветочная пыльца помогает шестиногим посланникам составить свой «букет» запахов, служащий им ориентиром в распознавании «своего» и «чужого».

Обонятельное предпочтение насекомыми тех или иных цветов наводит на мысль, что именно запахи растений и наличие к ним специфических хеморецепторов явились ранней эволюционной предпосылкой проявления белок-тканевой совместимости. Уже упомянутый Райт в своей книге «Наука о запахах» выдвигает предположение, что мозг первых на Земле живых существ, возможно, даже зарождался как аппарат для обработки обонятельных сигналов, исходящих от веществ, окружающих в первобытном океане наших прародителей.

Каждая пчелиная семья имеет свой запах от всего улья. Пчелы узнают в чужой улье, что это свойственный пчелам запах. Старые не медлят с атакой. Но оказывается, даже в существовать генетически одинаковый «букет» цветов. Тем, что для полноценного размножения в сперматозоидах. Потом она постепенно втекает яйца, неравноценные (отцовский вклад). Родившиеся являются близнецами, то означает, что в определенном родстве из одной семьи разведенными на 2—3 поколения друг к другу так и к чужим пчелам. Пчелы разных групповых пахнут тождественных особей, даже корм.

Кроме запахов, определения, существует и множество внутренних жизни пчелы всегда неспокойно. Это состояние в стенках клетки откладывает плесень веществ, окрашивая и пахнущий именно данным этой сложной пахучей полиз. Ароматом этого улей, который отталкивает. Постепенно семья и преемник в спокойное русло. Наряду с тем существующей пчелы, что служат пчелам к паническому вытеснению к попыткам вытеснить себе брюшко, то

Каждая пчелиная семья имеет какой-то усредненный запах от всего аромата сбора нектара, пыльцы и прополиса данного улья. Любую пчелу, пытающуюся проникнуть в чужой улей, встречают крайне агрессивно. Любопытно, что это свойство нетерпимости к чужому увеличивается с возрастом: молодые особи относятся к неродственным пчелам спокойнее, в то время как самые старые не медлят с атакой на чужака.

Но оказывается, даже в пределах одного улья могут существовать генетически отличающиеся особи, несущие одинаковый «букет» цветочных запахов. Это связано с тем, что для полноценного оплодотворения матка пчелы нуждается в сперматозоидах от 5—10 трутней-самцов. Потом она постепенно в течение всей своей жизни откладывает яйца, неравноценные в генетическом отношении (отцовский вклад). Родившиеся в одном улье пчелы если и являются близнецами, то часто разнородными. А это означает, что в определенных условиях (когда, например, родственницы из одной семьи оказываются искусственно разьединенными на 2—3 дня) они могут проявить по отношению друг к другу такую же жестокую неприязнь, как и к чужим пчелам. Последнее связано с выделением разных групповых пахучих веществ у генетически неидентичных особей, даже потребляющих одинаковый корм.

Кроме запахов, определяющих межсемейные отношения, существует и множество пахучих веществ, регулирующих внутреннюю жизнь пчелиного улья. В новом помещении пчелы всегда несколько дней чувствуют себя беспокойно. Это состояние проходит по мере того, как на стенках клетки откладывается выделяемый пчелами комплекс веществ, окрашивающий дерево в желтоватый цвет и пахнущий именно данным ульем. Главным компонентом этой сложной пахучей метки является, видимо, прополис. Ароматом этого секрета пропитывается вход в улей, который отталкивает случайных посетителей другой пчелиной семьи и привлекает сборщиц данного гнезда. Постепенно жизнь в новом для семьи помещении входит в спокойное русло.

Наряду с тем существуют и отталкивающие запахи, в частности, они выделяются из тела раненой или придавленной пчелы, что служит для остальных насекомых сигналом к паническому бегству. Если же пчела жалит в тщетных попытках вытащить зазубренное жало разрывая себе брюшко, то «феромон ярости» приводит в крайнее

возбуждение других пчел, они в течение 10—15 минут атакуют объект нападения их погибшей подруги.

Одно из главных назначений феромонов не только у пчел, но у других насекомых и более высокоразвитых организмов — регуляция процессов размножения и выживания будущего потомства.

Пчелиный рой моногамен, вторую матку терпят лишь в исключительных случаях, да и то не очень долго. В группе самок яичники развиваются не у всех равномерно, а лишь у одной из пчел, будто она служит реципиентом каких-то стимулирующих веществ, поступающих от родственных доноров. Именно самка с развитыми яичниками начинает с помощью ароматических продуктов, вырабатываемых специальными железами вблизи ротовой части, привлекать к себе многочисленных самцов. Очаровывающий кавалеров запах действует на расстоянии нескольких сот метров, он так силен, что трутни будут стараться спариваться даже с нейтральным материалом, помеченным выделением желез самки. В процессе спаривания самки с несколькими трутнями они оказываются носителями ее запаха, что служит причиной «любовного» преследования удачливых партнеров иными самцами. Природа наградила трутней особо чуткими хеморецепторами, которых у них в десять раз больше, чем у пчелиных самок.

Оплодотворенная самка, начинающая откладывать яйца, становится центральной фигурой улья — царицей пчелиной семьи, маткой. Матка с помощью летучих гормонов определяет уклад жизни семьи. Когда улей перелетает на новое место, пчелы следуют за запахом матки, исчезни она — весь рой погибнет. Влияние ее на других самок, в частности, заключается в том, что у последних не развиваются яичники. Вещество, тормозящее половое созревание рабочих маток, чрезвычайно стойко, оно сохраняется в мертвой и даже высушенной матке. Если по каким-либо причинам матка исчезает из улья, жизнь пчелиной семьи оказывается резко нарушенной. Рабочие пчелы принимают строить вокруг некоторых личинок специальные округлые ячейки — основу маточника, а у молодых самок яичники только теперь начинают увеличиваться в размерах.

Диапазон физиологической активности феромонов велик. Сегодня известно уже несколько сотен феромонов — химических слов, с помощью которых насекомые общаются друг с другом. Самые взволнованные химические слова — любовные. У некоторых видов насекомых феромоны действуют на представителей другого пола того же вида на расстоянии в несколько километров. На таком отдалении самцы определяют, с какой стороны доносится запах, они летят против ветра; теряя запах, начинают двигаться по кругу, находят его вновь и стремятся к месту повышенной концентрации этого запаха.

Самка может выделять несколько феромонов: один из них — «сигнал наличия» — самцы улавливают издали, другой — «феромон близкого поиска» — действует на небольшом расстоянии и, наконец, третий — «феромон-фиксатор» — вступает в действие непосредственно вблизи партнерши. Иногда привороженные самцы достигают цели коллективно, одна самка вредителя древесины — пилильщика привлекает до 11 000 самцов. На этом, кстати, основан метод заманивания вредных насекомых в специальные ловушки с помощью искусственно синтезированных половых феромонов.

Чрезвычайно избирательно действуют феромоны, включающие инстинкт оплодотворенных насекомых, заботящихся о сохранении потомства. Часто эта работа проявляется в виде паразитирования, то есть откладывания яиц в другую особь. Паразитирующие насекомые способны определить, заражен ли потенциальный хозяин яйцами насекомых того же или другого вида. При паразитировании на куколках мух паразит различает сначала запах мяса, на котором появились мухи, затем только узнает свободные куколки, потом определяет оптимальный срок развития в куколке личинки, после чего и вводит в личинку яйцеклад. Долгоносик по запаху отыскивает пшеничные зерна, на которых он паразитирует, даже если они погребены глубоко под землей. Личинки колорадского жука после отсечения усиков поедают растения, от которых они раньше отказывались. Оказалось, что у них имеется две группы хеморецепторов: с помощью одних они распознают растения, которых следует избегать, а другими — съедобные растения.

Феромоны могут быть орудием самозащиты. Подобно хорьку, ослепляющему преследующего хищника

струей едкой жидкости, спасаются от врагов привычные нам травянистые кузнечики и семиточечные божьи коровки. Капелька коричневой или желтоватой жидкости, оставляемой ими на нашей руке, спасает их в естественных условиях от птиц, лягушек и других хищников.

Пчелы, муравьи, термиты оставляют химические следы, чтобы помочь своим собратьям обнаружить источник пищи. Метка — это не просто след прогулки насекомого, ее делают по дороге домой только в случаях действительного наличия корма. Чем сильнее запах, тем больший склад пищи обнаружен, тем большее число родственных организмов пойдет по этому пути. По мере истощения запасов съестного пахучая метка ослабевает. При этом феромоны видоспецифичны, муравьи одного вида распознают только метку представителей своего вида. Считают даже, что у муравьев имеется душистый оттенок в отпечатке правого и левого следа, поэтому путь домой не похож на дорогу от дома.

Запахи могут вызывать состояния мобилизации, тревоги, даже паники. Известны такие разновидности муравьев, при одном взгляде на которых другие муравьи, не уступающие им ни в размерах, ни в числе, бросаются наутек, оставляя им в добычу свое неродившееся потомство — куколки. Позднее вылупившиеся из них новоявленные муравьи покорно служат захватчикам как домашние животные.

В том же ряду находятся и феромоны агрессии, передающие другим сородичам импульс нападения. Соответствующую железу у насекомого-агрессора прямо-таки распирает от избытка феромона. Наоборот, недостаточная продукция такого вещества делает муравья покорным и робким. У некоторых видов самок кузнечиков такие железы особенно активно работают в период яйцекладки, когда они иным путем не могут уберечь потомство от опасности.

Феромоны вырабатываются в теле насекомых, иногда только у самца, но чаще у самца и у самки. Ими могут быть разные химические соединения, от спиртов до насыщенных углеводов. Иногда в их состав входят растительные алкалоиды, порой токсичные.

Сырьем для синтеза феромонов является растительная пища. Насекомые пользуются зеленой массой достаточно избирательно, поэтому неповторима химическая формула феромонов, несмотря на относительно несложное их строение и низкий молекулярный вес. Даже ма-

лкое изменение в строении молекулы феромона может коренным образом изменить его свойства. В части случаев эффект действия феромонов зависит от его конечной концентрации (эффект паники или агрессии). Расшифровка строения и физиологии феромонов — ключ к пониманию поведенческих реакций более сложных животных.

Немудрено, что насекомые, лишенные острого зрения, тонкого слуха, вкусовых ощущений, живут в мире, где доминируют запахи. Вероятно, обоняние, или хеморецепция, эволюционно возникло раньше всех других чувственных ощущений. По существу, обоняние — это дистантное восприятие химических раздражений. Как известно, даже бактерии отыскивают среды с оптимальными для них концентрациями кислорода, азота или сахара.

Человек с его не очень хорошо развитым обонянием способен различать запахи с удивительно малыми концентрациями пахучих веществ — иногда порядка миллионных долей грамма на кубический метр воздуха.

Конечно, обоняние человека нельзя сравнить с обонянием насекомых и животных, ■ жизни которых последнее играет важнейшую роль. У насекомых хеморецепторы расположены не только на голове (усики, хоботок), но и на конечностях. Оса воспринимает запахи хоботком — ротовыми частями, загнутыми в трубочку, и ножками. Через хоботок она всасывает нектар, задними ножками собирает цветочную пыльцу. У муравья на члениках антенн можно насчитать более двухсот обонятельных бугорков, которые вместе с усиками, наподобие радара, поворачиваются в разные стороны и воспринимают запахи как бы «стереоскопически». Муравьи различают не только направление запаха, его консистенцию, но даже и форму — запах круглый или продолговатый, текучий или плотный. Обоняние в этом случае тесно связано с осязанием. В волосках на лапках и хоботке обычной комнатной мухи обнаружены четыре типа хеморецепторов: одни реагируют на изгибание волоска, другие — на стимуляцию водой, третьи — на некоторые сахара, четвертые — на определенные соли. В ответ на раздражение волоска соответствующим химическим веществом хоботок ротовой части выпрямляется в положение, удобное для всасывания пищи. Если голодная или испытывающая жажду муха ползает по пищевым продуктам, ее хоботок автоматически вытягивается, и муха начинает есть и пить.

Вернемся к весьма очевидной аналогии отдельных насекомых и их сообществ с клетками сложных организмов, которые могут существовать только в подобном же микроокружении, в совокупности, но не каждая сама по себе.

Поскольку все реакции «общественных» насекомых определяются семьей, то и индивидуальные реакции подчинены интересам коллектива. У насекомых особь полностью «поглощается» обществом.

В улье одновременно живет 60—70 тысяч пчел. Когда между ними налаживается взаимосвязь, совокупность особей может быть уподоблена «общественной нервной системе», включающей такое же количество клеток. А это уже больше, чем количество нервных элементов организма крысы.

Исторически такая система взаимодействия простых элементов сложилась много раньше, чем появились млекопитающие, и на десятки миллионов лет опередила появление человека. Рене Шовен применяет термин «цивилизация насекомых», подчеркивая, что она, не имея ничего общего с цивилизацией человека (достигнутой совсем другими средствами), все же включает субординацию особей, коллективное выполнение работ и выращивание потомства, четкое разделение труда. Уже на этом уровне возникли коллективные строительные работы, примитивное «земледелие» и «скотоводство», сбор и запасание продовольствия, войны и даже «невольничество». Субстратом для поразительно сложного поведения у общественных насекомых служит «объединенный» мозг множества индивидов, но, как мы видели, не только мозг, но и коллективный иммунитет. Общество насекомых решило многие задачи, переплетя крошечные существа в целое, подчиняющееся ароматическим приказам; но затем оно как бы остановилось. Следующий шаг уже был сделан на другом параллельно развивающемся организменном уровне — у животных.

* * *

Обоняние не у всех животных выражено одинаково хорошо: плохо различают запахи птицы, обезьяны; дельфины совсем лишены хеморецепторов. У тех животных, для которых запахи — главный сигнал распознавания опасности, отыскания добычи, обнаружения врагов, обо-

нение обострено. Обоняние в жизни таких зверей важнейший источник постоянной информации о сложившейся вокруг обстановке, источник круглосуточного действия, способ общения с сородичами. Острота обоняния не зависит от объема вдыхаемого воздуха. Мышь, у которой объем вдыхаемого за минуту воздуха больше объема ее тела, становится жертвой кошки с более острым чутьем и в десять раз меньшим показателем вдыхаемого воздуха.

Многие млекопитающие пользуются пахучими метками для того, чтобы указать зверям одного с ними вида, что данная территория уже занята. Это полезное приспособление помогает избежать перенаселения и шире освоить незанятые уголья. Индивидуальная метка самцов препятствует вторжению чужаков, но только мужского пола; на самок, она, напротив, оказывает притягательный эффект.

Пахучие железы у млекопитающих могут быть расположены на различных частях тела — на голове, щеках, ногах, у основания хвоста, около глаз, на спине, на висках и т. п. Олени и антилопы выдавливают сок из предглазничных желез на кору и листья деревьев в периоде, когда у них созревают половые клетки. Медведи оставляют след на деревьях как можно выше, чтобы показать свою силу, и камнях когтями и спиной. Барсуки создают пахучий забор, прижимая заднюю часть тела к камням и низко расположенным предметам. У волков, собак и кошек для этой цели служит моча. Лемуры выпускают себе на ладони несколько капель мочи и натирают ими окружающие предметы; другие лемуры используют с этой целью хвост. Кролики метят свою территорию и крольчат подбородком, даманы — спиной, соболи — подушечками ног.

В основе территориального поведения лежит внутривидовая конкуренция. Животные, владеющие лучшей землей, пользуются большими благами, парням животного мира принадлежат худшие места. Не только млекопитающие, но птицы и рыбы держатся в центре хорошо им знакомого участка, границы которого они ревностно охраняют. Для птиц защитой территории служит песня. для рыб — запахи, растворенные в воде, для млекопитающих — пахучие метки. Кому из нас не приходилось удивляться настойчивости, с какой собаки исследуют пахучие «автографы» всех, кто проходил до них, и поднимают

свою ногу около каждого встречного камня, дерева, фонарного столба. Хозяин территории при виде чужака принимает агрессивную позу, и, если вызов принят, драка неизбежна. У животных, не склонных к уединению, групповой запах уменьшает агрессивность между членами группы. Если в клетку, где сидят крысы, поместить новую крысу, то хозяева ее будут преследовать до тех пор, пока та не приобретет общий групповой запах. Щенята диких собак оказываются брошенными родителями, если их коснулась рука человека.

Строение органа обоняния у млекопитающих, в отличие от строения глаза и уха, не имеет тонких структурных особенностей. Хеморецепторы размещаются в особых углублениях в верхней части обеих носовых полостей. Там на небольшом участке площадью в несколько квадратных сантиметров размещены десятки миллионов длинных тонких клеток, покрытых ресничками. Эти реснички образуют на поверхности обонятельного эпителия густое сплетение, омываемое слизью. Молекулы пахучего вещества застревают в слизи и раздражают отдаленные, периферические участки хеморецепторов. Последние связаны с областью мозга, называемой обонятельной луковицей; ее размеры отражают степень развития обоняния у данного вида (обонятельная луковица у собаки, к примеру, много больше, чем у человека).

Хеморецепторы животных и человека изучены хуже, чем насекомых. Как ни странно, но до сих пор мы точно не знаем, почему «запахи» пахнут. Не существует и точных терминов для описания запахов, один и тот же запах разные люди описывают по-разному. Теория обоняния должна быть способной предсказать запах химического вещества на основании других свойств этого соединения, но такой теории пока нет. Предложено множество классификаций запахов. По одной из них существует семь основных обонятельных рецепторов, чувствительных к камфарным, эфирным, цветочным, мускусным, мятным, острым и гнилостным запахам.

Можно думать, что особенностью молекулы химического вещества являются ее колебания, а каждое вещество характеризуется особым типом колебания. Поэтому химические агенты со сходными колебательными движениями должны иметь очень похожие запахи. Каждый хеморецептор реагирует на несколько запахов или несколь-

У человека, к
расте трех дней,
важной роли в ф
вотных. Однако з
и полностью пок
ке природы» пис
тонким обоняние
сотой доли тех з
определенными г
Физиологи хо
но с иными функ
ганами чувств. Н
известной связи
Раздражение сли
запахами сопровож
туры («мурашки п
го давления, заме
неприятные запахи
ют пульс. После в
работоспособность
слух. Некоторые э
булярного аппарата
* Маркс К. Э

ко их компонентов. «Букет запахов» во всех его оттенках складывается из деятельности массы таких рецепторов.

У многих животных есть свои любимые запахи. У собак, к примеру, это запах аниса, у кошки — валерианы и мяты, львы любят хорошие духи (чем даже пользуются при их укрощении), лисицу, горностая и хорька привлекает запах гнилой рыбы, а верблюда... табачный дым.

Человеком наиболее остро обонятельные ощущения воспринимаются весной и летом, особенно в теплую, влажную погоду. Чувствительность к запахам повышается по мере повышения температуры тела до 37—38°C, дальнейшее повышение температуры на обоняние не влияет. На свету чувствительность к запахам выше, чем в темноте. В пожилом возрасте обоняние снижается в связи с уменьшением выделения слизи соответствующими железами.

* * *

У человека, который начинает ощущать запахи в возрасте трех дней, казалось бы, обоняние не играет столь важной роли в физиологических процессах, как у животных. Однако значение запахов в нашей жизни велико и полностью пока не оценено. Ф. Энгельс в «Диалектике природы» писал: «Собака обладает значительно более тонким обонянием, чем человек, но она не различает сотой доли тех запахов, которые для человека являются определенными признаками различных вещей» *.

Физиологи хорошо знают, что обоняние тесно связано с иными функциями нервной системы и другими органами чувств. Не будем здесь говорить о хорошо всем известной связи обоняния с вкусовыми ощущениями. Раздражение слизистой носа приятными ароматическими запахами сопровождается повышением кожной температуры («мурашки по спине ползут»), снижением кровяного давления, замедлением частоты пульса; и наоборот, неприятные запахи повышают кровяное давление, учащают пульс. После вдыхания паров аммиака увеличивается работоспособность человека, запах бензола повышает слух. Некоторые запахи влияют на возбудимость вестибулярного аппарата.

* Маркс К., Энгельс Ф. Собр. соч., т. 20, с. 490.

Еще И. П. Павлов показал, что на запахи легко вырабатываются условные рефлексы. Велико значение запахов и в ассоциативной деятельности. Всем известна связь запахов с воспоминаниями. «Пахнет, как в детстве», — говорим мы. Запах определенных духов, табака, интерьера подчас связан с конкретным человеком, давним событием жизни.

Площадь обонятельной зоны носа человека — 5 см². Здесь расположено около миллиона обонятельных нервных окончаний. Чтобы в нервном обонятельном волокне возник импульс, на его окончание должно попасть примерно восемь молекул пахучего вещества. Чтобы возникло ощущение запаха, должно возбудиться не менее 40 нервных волокон. Обоняние у высших животных зависит и от пола, самцы острее чувствуют одни запахи, самки — другие. У людей, например, запах некоторых парфюмерных деталей (экзальтолид) ощущают только женщины; если мужчине ввести женский половой гормон, он тоже начинает чувствовать этот запах. Следовательно, обоняние тесно связано и с гормональной системой.

Всем известно, что при беременности некоторые привычные запахи становятся непереносимыми. Это объясняется тем, что усиленный выброс репродуктивных гормонов и общая перестройка организма заметно влияют на все его функции, в том числе и на чувствительность периферических и центральных нервных образований. При беременности к изовалериановой кислоте, придающей поту специфический запах, присоединяются и некоторые иные компоненты, в результате меняются ароматические интонации организма, присущие этому периоду.

Несмотря на сравнительно не острое обоняние, у человека ощущение запахов существенно разнообразится психической, эмоциональной и интеллектуальной деятельностью. Мы знаем, как пахнет отчий дом и место нашей работы, театральное фойе и булочная, метро и купе поезда дальнего следования, обувной магазин и стадион. С разной эмоциональной окраской мы ощущаем запах грудных детей и немощных стариков, запах здоровой физической работы и запах болезней.

Кстати, о последнем: еще со времен Гиппократов обоняние помогало врачам в целом ряде случаев сложной диагностики. Земские врачи, не располагавшие разветвленной лабораторной службой, с достаточной очевидностью дифференцировали запахи больных туберкулезом,

сахарным д
ществовало
лица для то
свидетельст
денных рас
денные бол
Это связано
примесей ам
риального р
ментов. В не
вует, даже н
палаты. Это
опытом.

Есть люд
активностью
ляющаяся д
стертой. Вос
природой; в
притупляется
ленный за м
знать, обоня
гой орган чу
пахи играют
и внешней ср
на помощь в
новке, непри
У млекопи
ность увлажн
железами. Эт
ет полость но
ствительность
лекулы запаха
ренного помещ
прошлый аром
нос «забит» из
ся обонятельно
но не только с
Слизистая
специальные
щие вирусы и
лось, то в разб
цитарных клет
ными клетками

сахарным диабетом или острой дистрофией печени. Существовало даже медицинское напутствие: «Нос впереди лица для того, чтобы проложить путь мыслям». Э. Золя свидетельствовал: «От почтальона пахнет запахом пройденных расстояний»; медики знают, что страдания, пройденные больным, тоже нередко имеют отличный запах. Это связано с присутствием в поте микроскопических примесей аммиака, мочевины, глюкозы, продуктов бактериального распада, иногда выделяемых с потом медикаментов. В некоторых случаях запах болезни врач чувствует, даже не открывая дверей проветренной больничной палаты. Это чувство, которому не учат, оно приходит с опытом.

Есть люди с повышенной и сниженной обонятельной активностью. В обычной жизни острота обоняния, не являющаяся для нас фактором выживания, может быть стертой. Восприятие запахов повышается при общении с природой; в городе, с его задымленным воздухом, оно притупляется. В экстремальных ситуациях опыт, накопленный за миллионы лет жившими до нас, дает себя знать, обоняние резко обостряется, если выпадает другой орган чувств — слух или зрение. У слепоглухих запахи играют основную роль в общении с окружающими и внешней средой. Обоняние неожиданно приходит нам на помощь в минуты опасности или в незнакомой обстановке, непривычный запах всегдастораживает.

У млекопитающих и человека обонятельная поверхность увлажнена слизью, вырабатываемой специальными железами. Этот слизистый секрет не только предохраняет полость носа от высыхания, он также усиливает чувствительность хеморецепторов и как бы задерживает молекулы запахов. Выйдя из парикмахерской или прокуренного помещения, мы еще некоторое время чувствуем прошлый аромат. Вместе с тем во время простуды, когда нос «забит» излишними порциями слизи, мы оказываемся обонятельно маловосприимчивыми. Последнее связано не только с механической преградой.

Слизистая оболочка дыхательного тракта содержит специальные иммуноглобулины (IgA), обезвреживающие вирусы и бактерии. Если все же заражение состоялось, то в разбухшую слизистую поступает масса фагоцитарных клеток. Усиленно отделяемая слизь с защитными клетками тесно обволакивает хеморецепторы, хотя

повышение температуры тела старается компенсировать этот урон, снижает их восприимчивость. Из сказанного следует ■ то, что нос — наш орган обоняния является и одним из форпостов иммунологической защиты.

Но это одна сторона дела — ощущение человеком окружающей сложной гаммы бытовых, производственных и индивидуально-специфических ароматов. Значение запахов и обонятельных рефлексов в жизни и поведении человека еще только предстоит изучить.

Другая сторона связана с тем, что люди имеют разные, присущие только им пахучие свойства. И здесь мы мало чем отличаемся от иных представителей живого мира. Даже малочувствительный прибор — растворитель, через который пропускают воздух из герметически замкнутого цилиндра, способен определить различия между запахами тела мужчины и женщины. Если сам человек (охотник, следопыт) может по запаху отыскать след другого человека, то не удивительно, что собаки совсем легко справляются с этим делом. В какой бы группе людей ни присутствовал хозяин собаки, даже если эта группа прошла гуськом, ступая след ■ след, собака всегда безошибочно определит след своего хозяина и направление его движения.

В последнее время учеными предпринимаются попытки создания спектральных анализаторов запахов, позволяющих с достаточной точностью за считанные секунды «расщепить» естественную смесь запахов на составные элементы. Один из таких «искусственных носов», работающий по принципу локатора, исследующего воздух с помощью лазерного луча, сконструирован советскими физиками. Каждая молекула, попадающая ■ этот луч, оставляет свой след, характерный спектр поглощения, служащий «отпечатком пальца» этой молекулы. В идеальном варианте анализатор позволит узнавать одну разыскиваемую молекулу среди миллионов «посторонних». И кто знает, может быть, завтра такие приборы позволят из общего ароматического облака, окутывающего каждого человека, вычленить те тонкие детали, которые связаны с белками тканевой совместимости.

Присутствие их следов ■ поте ■ отделяемом желез не вызывает сомнений. «Искусственный нос» может быть в тысячи раз чувствительнее обоняния даже профессионала-дегустатора, поэтому не звучит фантастичным завт-

рашнее изуч
и патологии
за запахов.

Значение
рода у живо
деляют не то
разнообразны
после размно

Большую
телей вод, х
развиты во
Рыбам прият
ки рыболово
их, как и нас
вой рыбы. У
ников так на

Почти св
ность мигрир
запаху ту ед
лупились из
океанских или
реки, а далее,
по реке до м
лометров, как
у берегов Гре

Когда лос
ли, метили, в
ли на волю,
жения, не сб
ный эффект
англ. home —
степени не то
собностью об
тающих). За
ходят также

Среди лос
каждая из ни
и нерестилищ
шей зоной пас
ня никаких ес
В исследовани

рашнее изучение проявлений индивидуальности в норме и патологии под углом зрения физиохимического анализа запахов.

* * *

Значение обоняния для процессов воспроизведения рода у животных трудно переоценить. Феромоны определяют не только взаимовлечение живых существ, но и разнообразные поведенческие реакции до, во время и после размножения.

Большую роль играют запахи в размножении обитателей вод, хотя и их орган обоняния, и хеморецепторы развиты во много раз меньше, чем у млекопитающих. Рыбам приятен запах пищи (предмет творческой смекалки рыболовов) и аромат особей своего вида; напротив, их, как и насекомых, отпугивает запах раненой или мертвой рыбы. У них часто выделяются при нападении хищников так называемые «феромоны испуга».

Почти сверхъестественной представляется способность мигрирующих рыб, например лососей, находить по запаху ту единственную в мире реку, где они сами вылупились из икры. Причем для этого лососи должны из океанских или морских глубин доплыть до устья родной реки, и далее, преодолевая течение, путешествовать вверх по реке до места нереста. Иногда это путь в тысячи километров, как у шотландских лососей, которые кормятся у берегов Гренландии.

Когда лососей, пришедших нереститься, вылавливали, метили, вывозили далеко от нерестилища и выпускали на волю, они вновь возвращались в район размножения, не сбиваясь с пути. Этот удивительный природный эффект возвращения домой и назван хомингом (от англ. home — дом, очаг). Он характерен в той или иной степени не только для рыб (вспомним, что такой же способностью обладают мигрирующие лимфоциты млекопитающих). За многие километры от родной реки рыбы находят также электромагнитные и солнечные ориентиры.

Среди лососей насчитывают множество подгрупп, и каждая из них имеет свой собственный район обитания и нерестилища, который они не путают даже с ближайшей зоной пастбищ и нереста других лососевых рыб, хотя никаких естественных преград в водной среде нет. В исследованиях на энцефалографе «своя» вода давала

у рыб в области обонятельной луковицы такую активность, что ароматическое ее распознавание не вызывало сомнений. Хеморецепторы у лососевых расположены под глазами и специальных неглубоких трубочках, равномерно омываемых током воды. Вода, проходя через трубочки, раздражает микроскопические реснички рецепторного аппарата, которые первыми и реагируют на «родные» запахи,— ими могут быть запахи водорослей или речного ила.

Если мальков лососей подержать в воде с ничтожной добавкой какого-либо синтетического вещества (например, морфолина), то молодые рыбы запомнят этот запах как «родной» и затем будут приплывать на нерест в то водохранилище, где имеется искусственно созданный аромат морфолина.

Американские исследователи проводили опыт с закупориванием трубочек с хеморецепторами ватными тампонами. Подвергшиеся этой процедуре лососи теряли ориентацию и движения к месту нереста, что доказывает ведущую роль растворимых в воде феромонов в эффекте хоминга.

Немецкие биологи пришли к выводу, что и голуби в полете ориентируются благодаря своему обонянию, изоляция органов обоняния полностью лишала их способности найти свою голубятню.

Трудно себе представить, что рыбы и птицы, обладающие относительно слабым обонянием, способны только по запаху ориентироваться за тысячи километров от родных мест в выборе своего отчего направления (хотя даже относительно медлительные самцы бабочек некоторых видов преодолевают более 10 км, повинаясь исключительно обонятельным влечениям).

Над разгадкой феномена хоминга у рыб еще предстоит потрудиться. Тем более что загадочные для биологов угри, бесполое в личиночной стадии, приобретают впоследствии в зависимости от направления движения к нерестилищу стайные признаки самцов или самок. А нерестилище у угрей всей Земли одно — Саргассово море, и не хватает воображения представить себе компас, ведущий угрей, скажем, с балтийского побережья или с Баренцева моря в центральную часть Атлантического океана к загадочным Бермудским островам. Видимо, ориентирами при сезонной миграции служат еще и звезды.

Вообще с появлением специализированных половых

клеток природе при-
вать особым неслучай-
различные биологиче-
лось перепроизводств-
ния их попросту «выс-
ими добровольных
мых. В стае возника-
ромный косяк рыб и
сжимают по бокам с-
давливать икру.

Выдумки природы
его сохранение неист-
ражают воображении
ми». Щупальце осьм-
ного тела и, унося по-
ятельный поиск ма-
жабы «пита» сохран-
лублиниях поверхно-
в головастиков, а п-
роды, потомки сами
тичной кожи мамац-
безжизненная, ничем
видов австралийских
вает оплодотворенны-
миться, чтобы не вы-
развитие лягушат до-
худевшая мать выта-
пищевода.

Далеко не все ж-
ни, в брачную пору
пары или небольшие
емую территорию, д-
чие следы в сети тро-
эти тропы содержат
обонянию представит-
ного, передвижения
родуктивной системы
объединению. Брачн-
не зависит от внешне-
то утверждают себя
лой. Путеводителем
нии рода служат за-
Феромоны опреде-
вых существ, но и

клеток природе пришлось потрудиться, чтобы гарантиро-
вать особям неслучайную встречу. При этом возникали
различные биологические решения. Самым простым яви-
лось перепроизводство половых элементов. Так, расте-
ния их попросту «выбрасывают на ветер» или одаривают
ими добровольных помощников — опыляющих насеко-
мых. В стае возникает коллективное чувство, когда ог-
ромный косяк рыб идет нереститься, самцы все теснее
сжимают по бокам самок, побуждая их вблизи себя вы-
давливать икру.

Выдумки природы на способы зачатия потомства и
его сохранение неистощимы. Иногда они буквально по-
ражают воображение, кажутся какими-то «гофманиада-
ми». Щупальце осьминога может отделяться от осталь-
ного тела и, унося половые клетки, производить самосто-
ятельный поиск материнской колыбели. Бразильские
жабы «пита» сохраняют оплодотворенные икринки в уг-
лублениях поверхности кожи, где те созревают сначала
в головастиков, а потом в лягушат. Когда начинаются
роды, потомки сами выкарабкиваются из толстой, элас-
тичной кожи мамы, которая, распластанная и почти
безжизненная, ничем не может им помочь. А у одного из
видов австралийских лягушек будущая мать проглаты-
вает оплодотворенные икринки, перестает на время кор-
миться, чтобы не выделять желудочного сока, а когда
развитие лягушат достигает определенного предела, по-
худевшая мать выталкивает их из желудка движениями
пищевода.

Далеко не все животные ведут стадный образ жиз-
ни, и брачную пору большинство из них разделяется на
пары или небольшие семьи. Кое-кто осваивает отстаива-
емую территорию, другие путешествуют, оставляя паху-
чие следы в сети тропинок. Причудливо переkreщиваясь,
эти тропы содержат информацию, доступную только
обонянию представителей того же вида, — о поле живот-
ного, передвижении партнера и даже состоянии его реп-
родуктивной системы и степени готовности к семейному
объединению. Брачное предпочтение у животных никак
не зависит от внешнего облика партнера, хотя самцы час-
то утверждают себя яркой внешностью и физической си-
лой. Путеводителем и вечной смене жизни и продолже-
нии рода служат запахи.

Феромоны определяют не только взаимовлечение жи-
вых существ, но и разнообразные гаммы поведенческих

реакций до, во время и после размножения. У самок крыс, содержащихся в изоляции, репродуктивная система созревает медленнее, нежели при совместном воспитании с самцами. Той же цели служат и многочисленные ритуалы «ухаживания».

Какие удивительные танцы предшествуют брачному союзу у журавлей, сколькими художниками и поэтами воспеты глухаринные тока! Подводные пловцы, наблюдавшие любовные игры акул, были поражены тем, с какой нежностью, лежа на дне лагуны, эти трехметровые чудовища соприкасаются, сплетаются хвостами, припадают друг к другу зубастой пастью. В это время объятие подводных гигантов не может прервать никакое постороннее прикосновение, но их может разъединить внезапный запах...

При внутриутробном способе зачатия у каждого вида животных формируется свой комплекс поведенческих реакций, наилучшим образом помогающий могучему стремлению к продолжению вида. По внешним, а иногда и более глубинным аналогиям такие рефлекторные реакции можно определить как ухаживание за подругой, ревность, отвагу, тоску и даже сентиментальность.

Так, сентиментальными кажутся слоны, которые в составе семейной группы сутками не отходят от умершего родственника. Слониха может долго носить на бивнях разлагающееся тело своего слоненка. Если умерший достигал годовалого возраста и у него на щеке присутствовала маслянистая железа «муста», то и другие слоны, «помнящие» его запах, приходят на могилу сородича. Когда погибает слониха, то супруг-слон перед сменой пастбища непременно сделает крюк любой длины, чтобы погрузиться у места ее почитания. И это слоны, которых еще недавно считали махровыми индивидуалистами.

Если у менее крупных животных выбор самки часто представляется самцу, то «царь зверей» лев уступает это право львице. Благосклонность львицы звери никогда не могут заслужить дракой, но часто — подчинением ей. Как более предприимчивая и храбрая, львица ■ на охоте сама убивает добычу, она определяет поведение всей стаи. Львы-самцы легче поддаются приручению, дрессировке, они послушнее. Но до определенной поры. Если ■ дело вступает неожиданный резкий запах, лев теряет самоконтроль. У многих на памяти трагическая ситуация, разыгравшаяся в семье известных любителей

домашнего зоопарка
снять природу и
Инстинкты, ска
жизни животных
таются сложнейши
складываются в со
го-то импульсы,
любви у них бываю
те недавно найден

Советский биолог
телей эволюционной
ние на то, что естес
ных форм происход
нообразия особей,
Это означает, что
сложных организмов
которые в природной
естественного отбора
когда они редки, и
становятся обычными
тическую ценность
индивидуумы с неч
наследственными х
что составляет бол
меньшей эволюцион
жаются в природе ху
Наиболее четкие
ожиданного явления
ленном объекте гене
мушках-дрозофилах,
разводятся в неволе
востью. В прозрачной
скрещивания одинако
близкими к ним и отл
Оказалось, что преим
всегда имели самцы, с
следственной детальной
При этом никаких р
цов отмечено не было
ва «успехах» несов

домашнего зоопарка, пытавшихся добром и лаской пересилить природу хищников.

Инстинкты, скажете вы, безусловные рефлексы. Но в жизни животных врожденное и приобретенное переплетается сложнейшим образом, разнообразные аккорды складываются в согласную мелодию только после какого-то импульса, а дирижерской палочкой в симфонии любви у них бывают феромоны. Кстати, у человека в поте недавно найден половой феромон: альфа-андростенон.

* * *

Советский биолог С. С. Четвериков — один из основателей эволюционной генетики — первым обратил внимание на то, что естественный отбор наиболее жизнеспособных форм происходит в направлении максимального разнообразия особей, составляющих данную популяцию. Это означает, что при размножении как простых, так и сложных организмов преимущество получают те из них, которые в природных условиях встречаются редко. Закон естественного отбора способствует всем типам хромосом, когда они редки, и не благоприятствует таким, которые становятся обычными. Иначе говоря, наибольшую генетическую ценность в обычных условиях представляют индивидуумы с нечасто встречающимися, исчезающими наследственными характеристиками (генотипом). Все, что составляет большинство, обладает сравнительно меньшей эволюционной ценностью, а потому и размножается в природе хуже.

Наиболее четкие доказательства такого поначалу неожиданного явления были получены в опытах на излюбленном объекте генетических исследований — плодовых мушках-дрозофилах, которые очень плодовиты, легко разводятся в неволе и обладают повышенной изменчивостью. В прозрачной камере ученые наблюдали условия скрещивания одинаковых самок дрозофил с самцами, близкими к ним и отличающимися по ряду признаков. Оказалось, что преимущество в получении потомства всегда имели самцы, отличающиеся от самок генетической меткой, географическим происхождением, любой наследственной деталью, вплоть до температурных режимов воспитания.

При этом никаких различий в половой активности самцов отмечено не было. Загадочная физиологическая основа «успеха» несовместимого по генетическому признаку

партнера исходила от самки. Предпочтительного самца распознавали и выбирали сами самки... по запаху. Феромоны определяли выбор, как говорят генетики, «рецептивность» самок (от англ. *receptive* — восприимчивый). Для того чтобы исключить влияние экспериментального помещения, исследователи выпускали до 2000 дрозофил дикого типа вместе с отдельными представителями мушек другой породы в большую комнату объемом 75 м³. Уже к шестому поколению численность тех и других дрозофил выравнивалась.

Явление преимущества самцов редкого генотипа в размножении не ограничивается только дрозофилой, оно было обнаружено у жуков, бабочек и других насекомых. Но оказалось, что способность самок выбирать редких самцов падает при очень резком снижении численности последних. Эта способность теряется с возрастом и сексуальным опытом самки. Понятно, что естественная, природная склонность наиболее отчетливо выражена в периоде, самом благоприятном для создания потомства. Поскольку это ведет к воспроизведению редких форм вида, то в конечном счете придает виду большое разнообразие и устойчивость. Так, феромоны вносят огромный вклад не только в регуляцию размножения у живых организмов, но и в поддержание процессов формообразования и разнообразия естественной среды. Если вспомнить, что феромоны имеют видовую специфичность и воспринимаются лишь биологически однотипными особями, то становится ясным, что феромоны не только увеличивают полиморфизм вида, но и оберегают его генофонд от всяких посягательств.

Было получено много доказательств того, что избирательность спаривания в пользу противоположного генотипа присуща всем живым представителям природы от растений (а возможно, и бактерий) до млекопитающих. У ряда растений мужской элемент не может проникнуть в завязь другого цветка. Это свойство, получившее название самонесовместимости, кодируется геном, обозначаемым буквой S. В основе такой самонесовместимости лежат, как считают биологи, иммунологические механизмы. У некоторых редких растений ген S делает их чрезвычайно плодовитыми во всех комбинациях, что повышает удачное опыление растений. Напротив, при одинаковости гена S плодовитость снижается вплоть до полной стерильности сходных растений. Роль активных

переносчиков, вооруженных обонятельным распознаванием, здесь играют насекомые.

Орнитологи отмечали, что у птиц с точки зрения самца наиболее привлекательными выглядели самки с особым эмоциональным разнообразием. Последнее может проявляться в самых разных игровых приемах, которые применяет самка в короткий период ухаживания самца; ими могут быть подражание манерам птенцов (попытки «уменьшить свой возраст»), особое трепетание крыльев и т. п.

Наиболее демонстративные опыты по влиянию феромонов на поведенческие реакции при размножении были проведены на инбредных мышах. Сначала Ропартц доказал, что индивидуально-специфический запах у мышей исходит от развитых у них ладонных желез, а групповой (линейный) запах содержится в моче. Этот групповой запах вызывал у самцов другой линии мышей состояние агрессивного стресса, для которого была характерной гипертрофия надпочечников. Кастрированные самцы не возбуждали и не испытывали стресса. Если исследуемым мышам затыкали уши, стресс не проходил, животные успокаивались только после пропускания через их клетки запаха мышей собственной линии.

Затем Брюсом было показано, что присутствие посторонних самцов блокирует у только что покрытой самки наступление беременности, причем самцы той же линии, что и самка, тормозили развитие беременности в 30% случаев, а самцы иной линии — в 80% случаев. Этот феромон воспроизводился и в темноте, и в условиях, когда вместо живого постороннего самца присутствовала пахнущая им клетка. Кастрация самца или лишение его самого обоняния ничего не меняла в реакции самки, что подчеркивает исключительное значение в репродуктивных процессах генетически определенного запаха.

В 1976—1979 годах группой американских исследователей было установлено, что самцы мышей в условиях свободного выбора чаще всего предпочитают скрещиваться с самками, отличающимися от них по сильным антигенам тканевой совместимости (локус H-2). Это предпочтение наблюдалось и в том случае, когда самец в искусственно для него созданном запутанном лабиринте мог ориентироваться только по запаху, исходящему от ладонных желез мыши-самки, спрятанной в закрытой клетке. Потомство, полученное от скрещивания мышей

разных линий, было более многочисленным и зрелым, чем внутрилинейное потомство.

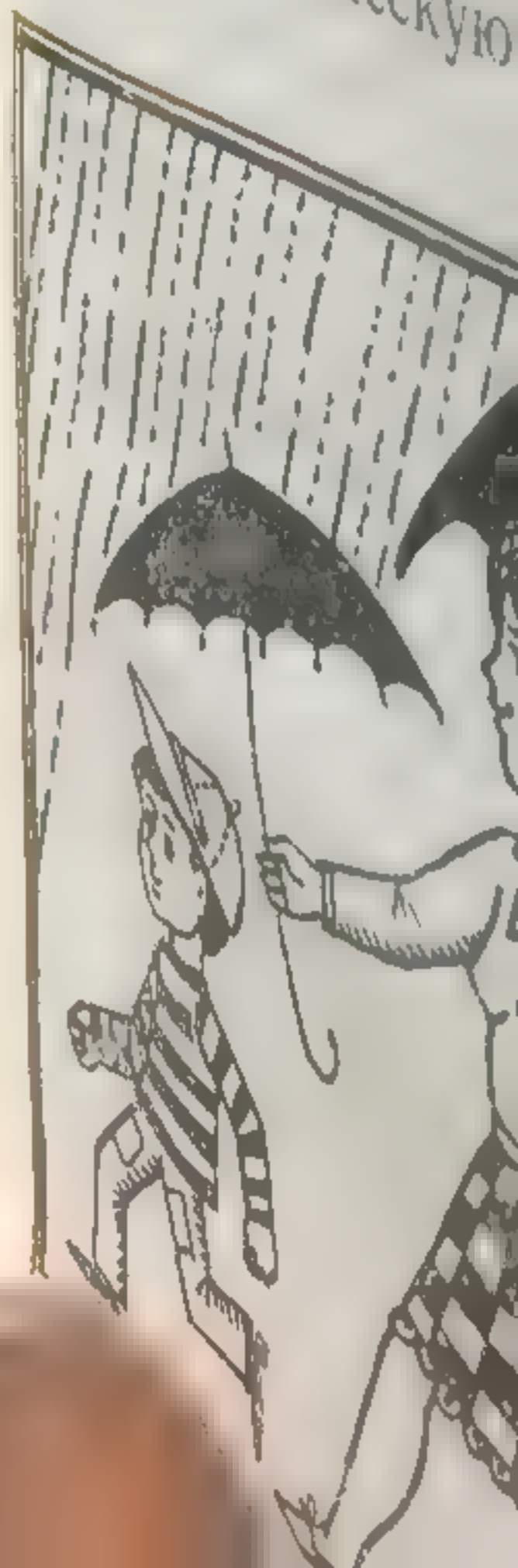
Далее было установлено, что выработка соответствующего феромона, как и восприятие его строго определенным рецептором, контролируется двумя различными генами, находящимися вблизи генов иммунного ответа внутри локуса H-2. Таким образом возникли объективные предпосылки для того, чтобы перебросить мост между разносторонними проявлениями индивидуальности, определяемыми белками тканевой совместимости, и обонятельными восприятиями индивидуума, играющими такую важную роль в совместной деятельности животных и реакциях, направленных на продолжение рода.

ПОСТСКРИПТУМ

На определенном этапе развития животного мира обоняние играло важную роль в формировании инстинктов и поведенческих реакций для лучшего приспособления к условиям среды. Существует даже предположение, что обработка обонятельных сигналов послужила в далеком прошлом первым толчком к созданию у живых существ примитивного мозга. Пахучие вещества, выделяемые животными, — феромоны выступают также регуляторами брачных отношений, направленных на сохранение и приумножение вида. В экспериментах на мышах получены указания на связь комплекса белков тканевой совместимости с восприятием пахучих молекул феромонов, подобно тому как эти белки связываются с внутриорганизменными биорегуляторными молекулами.

У человека обоняние перестало играть столь важную роль в физиологии, поведении, а тем более в сознательной деятельности. Однако ароматический «портрет» каждого из людей остается таким же неповторимым, как и его генетический облик. Это демонстрируют опыты со специально обученными собаками, которые лишь по запаху пота способны найти подходящего донора для трансплантации органов или произвести выборку генетического двойника. Опытным врачам обоняние тоже часто помогает в трудных случаях диагностики заболеваний. Создание в будущем чувствительных к тонким ароматическим изменениям аппаратов типа «искусственного носа» позволит, вероятно, с совсем неожиданной стороны подойти к решению некоторых медицинских и генетических задач.

Сколько бы ни
те, великая тайна
гадкой, одинаково
чества и научного
кий конструктор
и устойчивое свое
пилась и на то, что
интригующими чарами
рая бы при простом
два подобных себе
упрощенная модель
летворить требовате
чале зарождения жи
возникали и распада
проявился закон, в с
противостоять измене
индивидуальной гоме
способностью передават
ненную генетическую



...Всему, что способно родиться,
При зарожденье дана материи точная доля.

Очерк восьмой ЯЗЫК ЛЮБВИ

Сколько бы ни существовала жизнь на нашей планете, великая тайна любви никогда не перестанет быть загадкой, одинаково притягательной для поэтического творчества и научного исследования. Природа — этот великий конструктор жизни, создавшая непостижимо мудрое и устойчивое свое творение — живую клетку, не поспешила и на то, чтобы навсегда окружить это детище интригующими чарами непредсказуемости. Клетка, которая бы при простом механическом делении порождала два подобных себе дочерних организма, — нет, такая упрощенная модель продолжения жизни не могла удовлетворить требовательную эволюцию. Уже в самом начале зарождения живого, когда в безжизненном хаосе возникали и распадались первые комочки аминокислот, проявился закон, ■ силу которого живое было способно противостоять изменениям окружающей среды не только индивидуальной гомеостатической гибкостью, но и способностью передавать из поколения в поколение измененную генетическую информацию. Живое должно было



быть разнообразным и умеющим увеличивать это разнообразие, иначе бы самозарождение жизни оказалось не продолжительным эпизодом.

Трудами естествоиспытателей XIX века были досконально изучены основные принципы полового размножения, но вопрос о том, на каком этапе возникли половые особи, оставался открытым. Первые взаимодействия половых клеток были прослежены на уровне простейших многоклеточных, затем — одноклеточных водорослей, еще позже — у бактерий и, наконец, у мельчайших представителей живой природы — вирусов и фагов. Но появление полов еще не означало перехода живой природы на путь полового размножения. Жизнь сначала допускала проявления этого процесса в ходе бесполого самовоспроизводства лишь в исключительных случаях. Еще долго существуют организмы, совмещающие в себе мужское и женское начала, либо одновременно, либо последовательно (в молодости мужская особь, в старости — женская). Но все же критический момент эволюции, когда возникает принципиально важное разделение на действующих лиц — этих ОН и ОНА, такое событие предусмотрено уже в прологе драмы «ЖИЗНЬ» и от действия к действию ощущается все неотвратимее и яснее.

Как бы колеблясь в принятии окончательного решения, природа миллионы лет проверяет прочность своих созданий, воспроизводящихся простым вероятностным способом. Найденное эволюцией гениально простое решение ОН и ОНА не сразу было окончательно отобрано и закреплено. В растительном мире (зеленые водоросли) и у животных (кишечнополостные) на определенном этапе бесполое и половое размножения еще встречаются вместе, они циклически чередуются в зависимости от внешних условий. Даже половой способ размножения, когда из миллионов икринок выводится несколько тысяч мальков, не означает еще качественного прироста к поколению. Будь условия внешней среды малоизменяемыми и консервативными, темп эволюции был бы более медленным. Недаром в глубинах океанов, где катаклизмы случаются редко, до наших дней сохранились некоторые формы животных, почти не изменившиеся с мелового и юрского периодов. В таких условиях бесполой вариант размножения мог бы быть даже выгодным: родитель сам целиком передает себя будущему поколению, сам копирует себя в наследниках, значит, нет опасности

получения неполноценного потомства и проблем трудного вскармливания и воспитания поколения.

Но поверхность водной среды и суша испытывались на прочность оледенениями и зноем, приливами и отливами солнечной энергии, радиации и магнетизма, пылевыми бурями и ураганными смерчами. И для того чтобы не оказаться истребленной, живая природа все более защищала размножение способом оплодотворения, то есть творения плода с помощью специализированных к самовоспроизведению половых клеток — гамет.

Но и появление этих клеток не решило бы эволюционных задач, не обладай они с самого начала поразительным свойством предпочтения собственной противоположности. Противоположности не абстрактной, а весьма конкретной. Наилучшие условия для встречи и слияния в живом организме и в лабораторной колбе создаются для тех гамет, которые отличаются друг от друга по набору белков тканевой совместимости. Совмещается различное, хотя и в пределах биологического вида, то есть генетической возможности, — вот основной принцип зарождения новой жизни.

Биологическое преимущество полового размножения перед бесполом отмечали ученые и со времен Дарвина: «...это заключается в той большой выгоде, которая происходит от слияния двух несколько дифференцированных особей... Потомство от соединения двух различных особей, особенно если их прародители подвергались очень различным условиям, имеет огромное преимущество по высоте, росту, конституциональной силе и плодовитости над самоопыленным потомством каждого из родителей. И этот факт вполне достаточен для того, чтобы объяснить происхождение половых элементов, то есть генезис двух полов».

Создав полы, природа должна была решить и некоторые проблемы. Первая состоит в оптимальном способе выбора партнера с помощью биологических сигналов — релизеров (от англ. release — освобождать, выпускать), автоматически вызывающих ответную реакцию у сородичей и возбуждающих врожденный инстинкт. О таких сигналах говорилось выше. Релизерами полового влечения в животном мире могут быть не только феромоны, запахи, ими могут являться танцы, окраска тела, песня, двигательные реакции (самка начинает вести

себя, как детеныш, самцы утверждают себя дракой), прикосновения и т. д.

Другая проблема состоит в том, что никто не гарантирует слияния двух геномов одинаково высокого качества, один из них может быть и ущербным. В результате новый живой организм в убытке.

Да, природа не гарантирует обязательного выигрыша в каждом отдельном случае. При бесполом размножении исход ясен, каждый следующий отпечаток с матрицы является полной копией оригинала. Никакого риска. Но и отсутствует возможность прогресса. Генетически рекомбинации таят в себе непредсказуемый результат, возможен выигрыш, но вероятен и проигрыш. Природа во имя изменчивости готова рисковать. А естественный отбор проверяет устойчивость появившихся вариантов и утверждает те из них, которые в большей мере соответствуют требованиям среды. Совершенство достигается с помощью разнообразия исходных и появляющихся форм жизни и сурового испытания на прочность, мобильность и воспроизводимость. Природа — экзаменатор без снисхождений и сантиментов.

Согласно теории вероятностей в каждом новом поколении число женских и мужских индивидов должно быть равным. Но на деле так не бывает, на каждые 100 новорожденных девочек приходится 105—107 мальчиков, на 100 щенков-самок — 120 щенков-самцов и т. д. Более того, количество мужских плодов, не доживающих до родов, значительно превосходит число женских плодов, здесь соотношение 1,5—1,7:1,0. В возрасте половой зрелости число юношей и девушек одинаково, а среди пожилых соотношение в пользу женщин резко возрастает. По крайней мере, 85-летних женщин вдвое больше, чем их сверстников — мужчин.

Очевидно, что мужской организм менее стоек и огражден от болезней, чем женский. Как справедливо отмечают демографы, «сильный» пол при испытании жизнью оказывается «слабым». Если откинуть такие факторы риска, как курение, алкоголь, склонность к авантюрам, то и в этом случае статистика бесстрастно свидетельствует: с каждым прожитым десятилетием соотношение числа мужчин и женщин снижается. Мужчины более подвержены острым респираторным заболеваниям, инфекциям, вызываемым стафилококком и кишечной палочкой, полиомиелиту, вирусному гастроэнтериту и ря-

ду других болезней. Для объяснения этого феномена привлекаются соображения о том, что женский вариант ХХ-хромосом устойчивей, чем неравновесный ХУ-вариант мужчин, что в области Х-хромосом располагаются гены, ответственные за силу иммунного ответа (ХХ обеспечивает «двойной» иммунитет к некоторым заболеваниям). Все это, вероятно, так, но никак не объясняет повышенной внутриутробной гибели мужских плодов.

Существует и другая, более эмоциональная версия. Согласно ей живое существо, чтобы быть гомеостатически гибким, должно нести в себе два начала — консервативное, сохраняющее основные признаки, и изменчивое, способное энергично реагировать на колебания внешней среды. Эти два начала отражают исходное назначение двух полов. Женская структура в большей степени определяет наследственный консерватизм, устойчивость, равновесие. Мужская структура более чувствительна к внешним воздействиям, поскольку она является более склонной к изменчивости. Мужчина быстрее принимает решения и оценивает создавшуюся обстановку (древние мыслители говорили: «От отца дитя получает волю, от матери — характер»). В силу этого именно у мужской особи первыми проявляются признаки изменчивости (мутации), она чаще оказывается «ошибкой эволюции». Кроме того, будучи более предприимчивой и решительной, она раньше оказывается жертвой изношенности регуляторных систем — не исключено, что как результат того и возникают сердечно-сосудистые кризы, нервные стрессы, сбои иммунитета.

Как целое популяция заинтересована в возможно меньших потерях. Но все родившиеся не могут жить одинаково длительный срок. Погибая, мужские особи продолжают «оказывать пользу» своему роду. Они первыми встречают факторы риска, с возрастом накапливается вероятность получения от них неполноценного потомства, поэтому право на продолжение рода должны иметь уцелевшие. Прогресс популяции требует, чтобы каждое новое поколение становилось в конечном итоге более жизнеспособным. Если эволюция хоть в какой-то мере является испытанием «проб и ошибок», то понятно, почему мужских особей рождается больше. Мужская особь — это экспериментальный авангард, который, много беря на себя, не может в жизненных переделках обойтись без жертв.

Женщина — особь, способная, ■ отличие от мужчины, дать начало лишь ограниченному числу потомков, — должна продолжать по возможности улучшенный род.

Не исключено, что последние рассуждения оказываются менее справедливыми в связи с продолжающейся эмансипацией и проблемами, порожденными ею. Участие женщины в общественном труде, появление нового типа женщин — организаторов, руководителей, инициаторов, ученых — неизбежно влияет на складывающийся демографический показатель.

В 1978 году в целом по миру численность мужчин и женщин была примерно одинаковой: мужчин 50,1, женщин 49,9% *. Однако существовали большие различия в составе населения между развитыми и развивающимися странами. На 17.1.1979 года ■ СССР мужчин было 46,7%, женщин 53,3%; ■ США — 48,9 и 51,1%; ■ ГДР — 46,5 ■ 53,5%; ■ ФРГ — 47,7 и 52,3%. В то же время в зарубежной Азии это соотношение составило 51,0 и 49,0%; в Центральной Африке — 48,8 и 51,2%, ■ Австралии и Океании — 50,7 и 49,3%. Заметно увеличено соотношение в пользу мужчин и в сельских местностях развитых стран. Человек не отменил генетических законов, но в разумные и отработанные биологические механизмы были внесены поправки, значение которых еще предстоит оценить.

* * *

Попробуем, однако, перейти от этих общих рассуждений к рассмотрению более конкретных фактов.

Половые клетки у животных и человека созревают в иммунологически обособленных зонах, куда нет доступа клеткам иммунной системы. У мужских особей это семенники, где созревают сперматозоиды, у женских особей — яичники, где в глубине фолликула готовится к своей важнейшей миссии яйцеклетка. 60 лет назад установлено, что между мужскими гаметам и организмом располагается гематотестикулярный барьер, препятствующий переходу иммунных лимфоцитов и высокомолекулярных белков (антител) к зародышевым клеткам. Несмотря на давность факта, удовлетворительного объяснения ему до сих пор не дано.

* Здесь и далее по: Брук С. Мужчины и женщины ■ современном мире. — Наука и жизнь, 1980, № 10, с. 52—53.

Родоначальные половые клетки закладываются у млекопитающих еще в эмбриональном периоде, однако до наступления половой зрелости, когда начинают функционировать половые железы внутренней секреции, эти структуры не развиваются. Лишь у подростка начинается процесс сперматогенеза, в ходе которого гаметы проходят через последовательные фазы развития и достигают полной зрелости. Сперматогонии — сперматоциты — сперматиды — сперматозоиды — вот пунктир клеточных изменений, через которое проходит каждая мужская гамета. Переход сперматоцита первого порядка во вторую стадию этой клетки сопровождается переходом в гаплоидное состояние, когда уже все последующие потомки клетки содержат не парный, а одинарный набор хромосом: 22 обычных и одну половую X или Y. Число сперматоцитов второго порядка с Y- или X-хромосомой одинаково (понятно, что пол потомства зависит и от типа оплодотворившего сперматозоида).

Гаметы имеют очевидное отличие от других клеток организма. Во-первых, они гаплоидны. Уже этого было бы достаточно, чтобы дозорные Т-лимфоциты распознали в них непохожие на себя клетки. Во-вторых, переход клетки из одной стадии в другую неизбежно сопровождается изменением наружных белковых характеристик, «возрастных одежд», или, как говорят иммунологи, «дифференцировочных антигенов». Такие меняющиеся белки мембраны клетки опять-таки могут быть распознаны Т-лимфоцитами как чужеродные.

Наконец, на последующих стадиях развития сперматозоид приобретает «оболочечный антиген», который имеет общие белки с белками женского полового тракта. Это нужно для того, чтобы помочь мужским гаметам проникнуть глубже в женские половые пути, где выше вероятность встретиться с яйцеклеткой. Но и это обстоятельство диктует необходимость избежать встречи с Т-лимфоцитами, так как такой защитный камуфляж гамет лимфоцитам также незнаком. Поэтому-то в процессе эволюции и выработался защищающий мужские гаметы барьер из нескольких прочных оболочек, предотвращающий контакт лимфоцитов со сперматозоидами. Стоит его несколько нарушить, а это бывает при травмах или заболеваниях, и генофонд будущих жизней оказывается под серьезной угрозой — возможна иммунологическая стерилизация.

Яйцеклетка, как уже было сказано, укрыта в жидкой среде фолликула, где она также проходит стадии своего развития: оогония — ооцит I порядка — ооцит II порядка — зрелая яйцеклетка. Как и у сперматоцита, у ооцита II порядка наблюдается разделение набора хромосом. После выхода из лопнувшего фолликула, овуляции, яйцеклетка оказывается покрытой прозрачной блестящей оболочкой непроницаемой для чужих клеток и крупных белковых молекул. За счет этой защитной зоны яйцеклетка даже может развиваться, будучи пересаженной в непривычное для себя место: под капсулу почки или в брюшную полость (внематочная беременность).

Гаплоидные хромосомы гамет, таким образом, до их встречи избавлены от соприкосновения с иммунной системой. Массы созревших сперматозоидов, поступивших в женский половой тракт, теряя по пути множество собратьев, устремляются в тот отдаленный участок яйцевода, где ждет их единственная яйцеклетка. Никем еще не выяснено, почему существует в природе такое явно неравное отношение: одна женская гамета на 100—150 миллионов сперматозоидов. Но аналогию, как мы уже знаем, найти можно. У пчел матка для полноценного оплодотворения должна соединяться с несколькими самцами, вклад каждого из которых для будущего поколения сам по себе недостаточен. Самка жука-богомолы начинает поедать (с головы!) супруга, не дожидаясь окончания брачного обряда. Иногда одна самка богомола совершает восемь канибальств кряду. Видимо, белки мужской особи необходимы ей в период созревания оплодотворенных яиц.

Сперматозоиды представляют собой очень неоднородную популяцию, есть среди них и уродцы с двумя головами и хвостами, и бесхвостые формы, и неподвижные клетки. Можно полагать, что и в репродуктивном отношении они также отличаются: некоторые хорошо сливаются с яйцеклеткой, другие вовсе не способны к этому. Лишь несколько сотен из многих их миллионов оказываются на ближайших подступах к яйцеклетке. И все достигшие финиша гаметы полностью «разоблачены», маскировочные и прочие белковые одежды ими оставлены на своем нелегком пути. В последний момент у них лопается акросома — специальный пузырек вблизи головного участка, несущего отцовскую генетическую информацию. При акросомальной реакции выделяется спе-

циальное вещество — фертилизин, связывающееся с антифертилизином яйца и способствующее по типу «ключ — замок» объединению гамет.

Сейчас показано, что это физико-химическое воздействие определяется белками тканевой совместимости. Чем резче выражены различия в этих белках между одновидовыми гаметами, тем больше вероятность соединения яйцеклетки с одним сперматозоидом, тем крепче полноценнее этот союз. Взаимодействие фертилизин + антифертилизин регулируется индивидуальными белками. Оно не наступает или затруднено при близком генетическом союзе новобрачных.

Эволюционно такой процесс подготовлен всей системой половых сигналов, наибольшее значение из которых имеют феромоны. На всех уровнях осуществления брачной процедуры последовательно и расчетливо работают сигналы — обонятельные, жидкостные, контактные — белков тканевой совместимости. Они говорят «нет» особям другого биологического вида или слишком генетически близким партнерам, и они говорят «да» наиболее полноценным особям, обещающим разнообразное в генетическо-белковом отношении потомство. Можно считать, что этот язык, включающий физические, химические, генетические и физиологические диалекты, и есть биологический язык любви. Язык борьбы за жизнеспособное потомство.

Ну а что же случится, если какие-то буквы генетического алфавита у родительских особей совпадут? Потомство тогда будет иметь в какой-то части случаев одинаковый аллель, двойную его дозу, будет по этому генетическому признаку гомозиготно.

Из предыдущего изложения вытекало, что фатальное развитие заболеваний часто бывает связано с гомозиготностью по данному патологическому гену. Гомозиготность снижает также плодовитость самого потомства, так как у него затем вступают в строй ограничения, описанные выше. Наконец, в последние годы было показано, что развитие такой патологии, как рак, часто является следствием гомозиготности по отдельным белкам тканевой совместимости.

Однако вернемся к периоду эмбрионального развития. В первые дни образования зиготы — оплодотворенной яйцеклетки, представляющей уже организм нового типа с парным набором хромосом, у нее определяются

белки тканевой совместимости лишь материнского происхождения. Отцовские белки тоже присутствуют, но временно они замаскированы, ибо ранний эмбрион находится не в иммунологически нейтральном месте, а в яйцеводe, где его со всех сторон окружают материнские лимфоциты. Погибшие сперматозоиды, выделившие иммунодепрессивные вещества, затруднили распознавание отцовских антигенов, но ненадолго. Постепенно дробясь и накапливая клетки, зигота движется по яйцеводу к спасительной для нее слизистой оболочке матки, где она сможет, прикрепившись, начать процесс внедрения в подготовленную гормонами рыхлую подкладку.

Первое, что необходимо для выживания будущего плода, это разрастание вокруг него специального питающего слоя — трофобласта. Чем толще и полнокровнее будет трофобласт, тем больше полезных продуктов получит эмбрион, а главное — тем надежнее он будет защищен от иммунной атаки материнских лимфоцитов. Стимулятором разрастания трофобласта являются белки тканевой совместимости, унаследованные эмбрионом от отца. Если в раннем эмбрионе присутствуют сходные белки, а это бывает при генетической близости родителей или у искусственно скрещиваемых животных, то трофобласт оказывается тоненьким и непрочным. Тот, кто не преодолел трудностей раннего объединения и себе разных наследственных начал, не сможет надежно защитить себя, не успеет отгородиться от убийственного иммунитета нейтральным буферным слоем трофобласта — этой главной составной части плаценты.

Понятно, что эмбрионы, несущие, кроме всего прочего, на себе белки, определяемые мужской Y-хромосомой, оказываются на первых порах особо чужеродными организму матери. Y-антиген у мышинных эмбрионов отчетливо обнаруживается на восьмой день беременности, а антигены тканевой совместимости лишь на четырнадцатый. Именно поэтому мужские эмбрионы сравнительно часто страдают и даже гибнут. Это — иммунологическое убийство.

В первые недели жизни мальчики также обычно слабее девочек. Создается впечатление, что девочки рождаются более крепкими, как если бы они находились в материнской утробе чуть дольше мальчиков. Их нервная система несколько лучше развита, они меньше, чем мальчики, страдают инфекционными болезнями дыхательных

путей. Статистика показывает, что в младенчестве и в первые годы жизни смертность среди мальчиков больше, чем среди девочек. Не исключено, что таким образом сказываются раскаты грозы, отшумевшей во внутриутробном периоде, когда лимфоциты будущей матери не слушались родительского инстинкта.

А как же быть с факторами несовместимости, стимулирующими рост трофобласта и внезародышевую защиту? Возможно, что в отличие от белков тканевой совместимости Y-антиген не принимает участия в создании плаценты. Важно также, какая из белковых систем получит перевес. Если будут превалировать различия по белкам тканевой совместимости, то исход мальчиковой беременности будет благоприятным. Если эти различия стерты, и преобладает разница по Y-антигену, плод может оказаться под угрозой.

Немалое значение, по-видимому, также имеет время контактов женского полового тракта с гаметой мужского происхождения. Если такой контакт был ограничен, то у будущей матери меньше шансов приобрести иммунитет к Y-хромосоме. Известно, что у молодых матерей чаще рождаются мальчики, а у тех, кто постарше, — девочки. Курьезна и гаремная статистика: у султана Османской империи Маули Исмаила из 888 детей было 548 сыновей, у Сулеймана Великолепного из 72 детей — 58 сыновей, у фараона Рамзеса II из 170 детей — 111 сыновей. Значительно большее количество сыновей приходится и на период войн, когда численность мужского населения заметно уменьшается. А вот женских особей, как правило, рождается больше, если какой-либо популяции грозит истребление или вымирание, и факт этот пока что не имеет однозначного объяснения.

* * *

Одним из загадочных и чудесных качеств живой природы является родительский инстинкт. Среди тех животных, которые не вынашивают плод в утробе, самцы чаще, чем самки, проявляют заботу о потомстве. Самец рыбки колюшки, если самка не обеспечивает достаточного количества икринок, приводит к гнезду еще одну или несколько самок. Ни одна из них в гнезде не остается, а самец охраняет икринки вплоть до проклевывания

■ затем всюду сопровождает молодь. В случае опасности он может даже забрать потомство в рот.

Сухопутные животные должны прежде всего обеспечить потомство едой. Большинство насекомых откладывает яички в гнезда в земле, в растения, прикрепляет их к любому объекту питания. Иногда яички помещаются прямо ■ живую добычу, как это делает оса-наездник, жалящая паука и откладывающая яички прямо в его брюшную полость. Со своей человеческой точки зрения мы привыкли оценивать это как паразитизм, но для животных это инстинкт заботы о сохранении потомства.

Вообще привязанность живых существ к своим отпрыскам полностью бескорыстна, а отсюда ■ достойна нашего восхищения. Молодняк не может дать родителям ни радости, ни взаимной любви, ни продолжения «династии» или поддержки в старости. Инстинктивные действия родителей, которые мы с полным правом можем отнести к категории проявлений любви к потомству, были закреплены естественным отбором. Потомство безразличных родителей имело меньшие шансы на выживание.

Самые образцовые родители в животном мире — птицы. Они самоотверженно и без устали кормят своих птенцов, но в один прекрасный день... выталкивают их из гнезда. Птенцы созрели к полету! Птицы дают и первый пример обучения птенцов. Ласточки и стрижи кормят своих птенцов сначала в гнезде, затем в воздухе, а впоследствии сбрасывают кусочки пищи на лету, приучая к прицельности полета. Беркуты сначала дают есть птенцам одну печень добычи, позже родители поедают всю жертву, кроме печени, а птенец должен добыть ее из грудной клетки сам.

Жизнь млекопитающих много богаче событиями. Молодняк у них дольше живет с родителями, мать вскармливает детеныша, а отец заботится о безопасности и пропитании. В семье молодняк учится общественным отношениям — дружественным и враждебным.

Приходится только удивляться, с каким послушанием животные относятся к материнским приказам. Цыплята прекращают писк, если наседка дает им сигнал молчать. Олененок лежит неподвижно до тех пор, пока мать не позволит ему встать. Волчица терпеливо учит волчат хитроумной тактике стайной охоты. Медведица, отвернувшись от самца в пору активного материнства, учит медвежат находить корм и ближние пересохшие лужи,

залезать на деревья и преодолевать водные преграды, находить пчелиный улей ■ дупле и самую сочную траву. Будучи матерью, медведица обязана ответить на тысячу вопросов «как?» ■ «где?», она целиком ответственна за судьбу детей, а поэтому их воспитание и защита осуществляются одновременно и тесно связаны между собой. Без этого не выжил бы ни один вид животных.

Очевидно, что воспитание и защита как неразрывные процессы совершаются еще во внутриутробном периоде, в материнском организме. У сумчатых срок беременности очень короткий, совсем недоразвитый новорожденный перебирается в выводковую сумку матери, и там продолжается его развитие. У других млекопитающих такого атрибута нет, поэтому срок беременности длится столько, насколько это необходимо для физиологического созревания плода.

У людей мать вынашивает будущего человека долгих девять месяцев, затем многие месяцы его вскармливает ■ долгие годы воспитывает. Весь огромный накопленный природой опыт по осуществлению внутри- и послеутробного воспитания и защиты потомства нашел здесь свое самое совершенное воплощение. Все истоки влились ■ главное окончательное русло.

Поучительные примеры защитного и воспитательного порядка демонстрирует иммунная система во время беременности. Тимус — этот дирижер иммунной атаки во время беременности резко уменьшается в размерах. Но одновременно увеличиваются все лимфатические узлы, окружающие брюшную полость. Чем больше генетические различия между будущими матерью и отцом, тем отчетливее укрупнение пакетов тазовых лимфоузлов. В маленьком эмбрионе уже на втором месяце жизни появляется собственный тимус, и вскоре по тонюсеньким кровеносным сосудам начинают циркулировать первые хорошо оформленные кроветворные клетки — лимфоциты. Всем другим органам плода еще предстоит развиваться и совершенствоваться, а лимфоциты в будущем организме уже наводят порядок.

Принято считать, что такое раннее образование иммунной системы в онтогенезе (от греч. *ontos* — существо, *genesis* — происхождение) объясняется необходимостью защищать организм от клеточных мутаций, могущих быть причиной развития опухоли. Действительно, темп клеточных делений у эмбрионов очень велик, но опухоли

почти никогда не возникают. Более того, у эмбрионов существуют внутритканевые продукты, препятствующие росту опухолей. Поэтому, как мы полагаем, правильнее отнести раннее развитие иммунной системы за счет необходимости контролировать появление на всех клетках развивающегося тела белков тканевой совместимости. Как раньше оформившиеся, лимфоциты обладают этими белками в полной мере.

Другие клетки тела — все без исключения должны иметь точно такие же генетические характеристики. Появись в эмбрионе клетки без таких опознавательных знаков — и правильный цикл развития организма нарушится, гармония прервется. Стражами постоянства этой функции клеток и организма в целом являются лимфоциты, они же (вместе с тимусом) — няньки-кормилицы, без которых клеточное дитя вполне может оказаться без глаза. Если бы лимфоциты появились после других уже созревших клеток, то это напоминало бы приход учителя в десятый класс после девяти лет бессистемной и никем не направлявшейся учебы.

В организме матери плод не встречается с микробами. Противомикробный иммунитет ему до времени не нужен. Поэтому после рождения младенец имеет недоразвитый иммунитет к микробам. Недоразвитый — не значит отсутствующий. Кое-какие антитела к микробам мать передает своему плоду. Это те антитела, которые могут побороть дифтерийную или коклюшную инфекцию (класса IgG), но ни в коем случае не антитела, способные повредить самому эмбриону (класса IgM). Переход IgG совершается через плаценту, где существуют рецепторы-«ловушки» к этому классу иммуноглобулинов, направляющие затем нужные защитные молекулы в сторону плода. Молекулы IgM в плаценте полностью обезвреживаются. Такой же перенос, включая и материнские лимфоциты, осуществляется затем и с грудным молоком. О его защитных свойствах мы уже упоминали. Здесь только укажем еще раз на уместность длительного грудного вскармливания младенцев. Олимпийский чемпион по борьбе Ю. Варданян, когда его спрашивали о причине отменного здоровья и богатырской силы, объяснял это тем, что мать его кормила грудью до трех лет. Медведицы гризли вообще вскармливают своих могучих отпрысков до четырех лет жизни.

Мы остано
характера. То
отнесено к «в
тери по отно
ное снижение
ное уменьшен
сперматозои
рваться в тол
крошечный э
родышевых за
их надежности
зародыша от
нут полноцен
достаточно н
ваться иммун
В течение
дается два пи
терью и плод
ние перемещ
ду разумнее
тайн» и макс
во. Но такой
чен.

Надо дум
угрозами поб
систему эмбр
ма может и н
их медвежат
медведей-сам
леко не ласк
шаловливое
ния?

В плацен
плода, форм
ческий конфл
теринской ча
накапливаю
ным основан
ган антиимм
тела проход
Ранее нами
этот эволюц
был скопиро
большинстве

Мы остановились на функциях иммунитета защитного характера. То же, что в нашем контексте могло бы быть отнесено к «воспитательской» функции иммунитета матери по отношению к плоду, состоит вот в чем. Временное снижение реакций на чужеродные белки, вызванное уменьшением тимуса и депрессивным действием сперматозоидов, позволяет оплодотворенному яйцу укрыться в толще слизистой оболочки матки. И сразу же крошечный эмбрион приступает к строительству внезародышевых защитных редутов. Как уже было сказано, их надежность зависит от степени генетических отличий зародыша от матери, нет различий — не будет воздвигнут полноценный плацентарный барьер. Когда барьер достаточно надежен, у плода вначале начинает развиваться иммунная система.

В течение беременности, в первой ее половине, наблюдается два пика, когда обмен клетками крови между матерью и плодом наиболее интенсивен. Каково же значение перемешивания клеток крови, ведь, казалось бы, плоду разумнее не «выдавать» своих «иммунологических тайн» и максимально маскировать белковое несходство. Но такой обмен совершается всегда, он физиологичен.

Надо думать, мать своими иммунологическими угрозами побуждает к скорейшему развитию иммунную систему эмбриона. В отсутствие стимула ответная система может и не развиваться. Ведь учит же медведица своих медвежат взбираться на дерево, чтобы спастись от медведей-самцов и койотов. Причем делает это она далеко не ласково, но как иначе может она уберечь свое шаловливое потомство от реальной угрозы истребления?

В плаценте, этой главной системе жизнеобеспечения плода, формируются белки, запрещающие иммунологический конфликт матери с развивающимся плодом. В материнской части плаценты (слизистая оболочка матки) накапливаются продукты, тормозящие иммунитет. С полным основанием можно сказать, что плацента — это орган антииммунитета, где все реактивные клетки и антитела проходят таможенный досмотр и разоружаются. Ранее нами уже было высказано предположение, что этот эволюционный отточенный механизм, по-видимому, был скопирован злокачественными опухолями, почему в большинстве случаев организм не может самостояте-

льно справиться с их ростом *. Дальнейшее исследование иммунорегуляторных качеств плаценты не только поможет понять, как два индивидуума сосуществуют без признаков иммунологического конфликта, но и, возможно, приведет к новым лечебным подходам в борьбе с раком. Последнее соображение реально еще и потому, что у эмбрионов и опухолей найдено много общих белков.

* * *

Размножение и мозг — самые большие и, пожалуй, труднопознаваемые чудеса живой природы. Процесс, когда сливаются гаметы, начинает сложную и великолепную симфонию формирования новой жизни, могущую быть сравнимой по совершенству разве лишь с сотворением мира. Волшебство оплодотворения дает старт новой упорядоченной галактике клеток и разума.

Из кибернетики мы знаем, что сложность любой системы измеряется количеством информации, необходимой для ее описания. Для описания рычага достаточно несколько фраз, для описания осциллографа нужны сотни страниц. А для описания человека? Специалисты считают, что организм взрослого человека содержит порядка 10^{25} битов информации. Для ее описания пришлось бы написать квадрильон формул, не уместившихся бы на поверхности всех океанов и материков, вместе взятых.

Можно лишь удивляться тому, какой объем информации приходится на единицу объема гаметы. Он намного превосходит количество информации, приходящееся на единицу объема мозга и, естественно, любых других органов. В каждой из гамет содержится до 10^{15} битов информации, то есть примерно 1500 книг среднего размера, где ни одно слово не употреблено дважды. Очевидно, поэтому организм с помощью барьеров и защищает от всяческих помех свои зародышевые клетки, равно как и нервную ткань.

В процессе развития генотипическая программа построения человека превращается в фенотипическую. Фенотип — это окончательная форма системы (морфологические черты наряду с физиологическими функциями), которая возникает как равнодействующая наследственных (генотипических) факторов и влияния внешней среды.

* См.: Говалло В. И. Человек — иммунитет — рак. Киев, Здоров'я, 1982.

Фенотип (зрелая
мации внешнего
ции совершает
внутреннем, ген
Преобразование
ет место во вр
ноценно развив
является объек
Решающий
клеточного дви
шествуют по эм
двигаются, напри
ной нервной тр
внутренним орга
клетки. Химичес
материнского ор
бриона (вспомни
домида — препара
беременным женщ
ствам у детей). М
на, содержащие
разными; но ясно
и регулирующей
ние имеют и мат
Мать играет
потомства млек
ский биолог Ф.
опыт. 55 только
от матерей и п
виями. Другую
от матерей, пер
шим подогрет
тканью и снаб
Результаты
отлученные от
быть родителя
к своим детям
вались симпто
были эти пси
мать даже не
у макаки-резус
ри с потомством
В условиях дико
тери, как правило

Фенотип (зрелая особь) всегда содержит больше информации внешнего происхождения. Кругооборот информации совершается, таким образом, на двух уровнях — внутреннем, генотипическом, и внешнем, фенотипическом. Преобразование или перевод одного «кода» в другой имеет место во время эмбриогенеза. Эмбрион не может полноценно развиваться в изолированном пространстве, он является объектом воздействия материнского окружения.

Решающий момент развития эмбриона — феномен клеточного движения. Некоторые клетки-мигранты путешествуют по эмбриону, как ледоколы по Арктике. Так движутся, например, нервные клетки от гребня первичной нервной трубки к роговице и хрусталику глаза, к внутренним органам. Перемещаются не только нервные клетки. Химические вещества, притекающие в плод из материнского организма, могут изменить развитие эмбриона (вспомним ужасные последствия приема талидомида — препарата, рекомендованного на Западе беременным женщинам, что привело к врожденным уродствам у детей). Мы еще не знаем, почему клетки эмбриона, содержащие одинаковые гены, становятся такими разными; но ясно, что, кроме межклеточных контактов и регулирующей роли иммунитета плода, немалое значение имеют и материнские продукты.

Мать играет огромную роль в создании фенотипа у потомства млекопитающих и после рождения. Американский биолог Ф. Харлоу провел на обезьянах следующий опыт. 55 только что родившихся обезьян были отлучены от матерей и помещены в питомник с идеальными условиями. Другую группу из 90 новорожденных, отлучив их от матерей, передали на «воспитание» манекенам — большим подогреваемым куклам, обтянутым мохнатой тканью и снабженным бутылочками молока.

Результаты эксперимента оказались неожиданными: отлученные от матерей животные сами затем не хотели быть родителями, а если становились ими, то относились к своим детям неприязненно и даже злобно, у них развивались симптомы невропатии и психозов. Особо заметны были эти психологические черты у первой группы, где мать даже не заменяли манекенами. И это при том, что у макаки-резус, послужившей для опыта, общение матери с потомством в норме длится всего несколько месяцев. В условиях дикой природы детеныши, отлученные от матери, как правило, вообще не выживают.

Конечно, между животными и человеком не может быть прямой аналогии. Но развитие фенотипа, как уже было сказано, начинается у человека с эмбрионального периода. После рождения мать не только заселяет его кишечник и дыхательные пути своими лимфоцитами, стараясь предостеречь его от наиболее опасных инфекций, но и защищает от тысяч самых разных угроз, исходящих от окружающего мира. К трем-четырем годам, когда ребенок еще нуждается в материнском уходе, он уже достигает высокого уровня интеллектуального развития. Максимальное количество связей между составляющими клетками мозга насчитывается у двухлетнего ребенка, потом эта величина начинает медленно уменьшаться, а с 16 до 70 лет практически не меняется.

Считается, что за первые пять лет опекаемой матерью жизни дети усваивают половину того, что потом узнают за всю жизнь. Тогда же закладываются основы нравственного человека — качества, определяющие понятие личности. Разумеется, решающее значение здесь имеют социальные факторы, остающиеся за пределами нашего повествования. Но если мы говорим о влиянии генотипа, то нельзя не сказать и об огромном воздействии, которое оказывает на формирующуюся личность мать — эта неповторимая первооснова языка любви для каждого вступающего в жизнь разумного существа.

ПОСТСКРИПТУМ

Казалось бы, совместимое не только легче сочетается, но и должно иметь больше шансов на объединение. Природа, однако, распорядилась по-другому: только в сочетании несовместимого она нашла путь к повышению изменчивости и увеличению разнообразия живых индивидуумов. Так соединяются половые клетки — гаметы, дающие начало всегда качественно новому организму. У простейших животных женские особи подчас предпочитают самцов редкого генотипа, ибо последние выступают хранителями генофонда, разнообразию которого вид в целом обязан своим выживанием. Инструментом достижения биологического единства противоположностей в конечном счете явились белки тканевой совместимости или продукты их деятельности.

Он и она — это не только максимальные различия, но и взаимодополнение, постоянное стремление к гармонии. Одно качество, повторенное дважды, не усиливает, а ослабляет адаптацию. Совпадение элементов генетического кода родителей пагубно сказывается на здоровье потомства.

Беременность — это не только период внутриутробного созревания эмбриона, но и сложный процесс обоюдных иммунологических взаимовлияний. Иммунитет матери неожиданным образом не противодействует несовместимому, казалось бы, с ее организмом плоду, а оберегает его.

Непохожая на родительскую новая жизнь и после рождения требует материнской опеки тем дольше, чем совершеннее вид. Человеческое дитя дольше других нуждается в защите. Мать самым фактом своего существования обеспечивает формирование будущей индивидуальности. Не об этом ли сказано у Б. Пастернака: «У женщины в ладони, у девушки в горсти рождений и агоний начала и пути».

Ибо лежит за пределами нашего чувства
Вся природа начал...

Очерк девятый ЯЗЫК ЕДИНСТВА

Когда мы говорим о главной причине появления разнообразия живых особей, то неизбежно приходим к выводу: оно является результатом естественного стремления биологических объектов к наилучшему выживанию. Индивидуумы и виды развиваются во внешней среде, которая их фактически и создает. Индивидуальное развитие — это слагаемое двух типов информации, внутренней и внешней. Поэтому закон биологической эволюции, согласно которому выживают наиболее приспособленные организмы, можно уточнить формулировкой: выживают те, кто наиболее полно выражает среду. Выражать среду — это не значит формировать ее (хотя индивидуум до некоторой степени это и делает), но соответствовать ей и находиться с ней в оптимальной гармонии. Внешняя среда может быть очень разной. Для домашнего растения мир — это комната, для человека — все, что его окружает или может окружать, вплоть до космоса.

О каких только кризисах не наслышан сегодняшний читатель. В начале 70-х годов нашего столетия прозву-



чало: кризис окружающей среды. Вслед за осознанием ограниченности природных ресурсов и опасностей, угрожающих всей планете в целом, на страницах печати замелькало слово «экология».

Сам этот термин (от греч. *oikos* — дом, место обитания) был предложен еще в 1869 году немецким биологом Эрнестом Геккелем для обозначения дисциплины, изучающей взаимосвязь организма с окружающей средой. Экология сразу стала тесно связанной с эволюционным учением. Экологические факторы формируют виды, разновидности, классы, то есть имеют прямое отношение к эволюции животного мира. Организмы как бы осваивают, ставят себе на службу факторы внешней среды, используют основные закономерности материального мира.

Особую популярность этот термин приобрел в последнее десятилетие, когда стало окончательно ясно, что в большей или меньшей мере проблемы окружающей среды затрагивают все страны мира, все человечество в целом. Лозунгом международных конференций стала фраза: «Одна-единственная Земля!»

Наш соотечественник академик В. И. Вернадский одним из первых осознал тот факт, что хозяйственная и исследовательская деятельность человечества в XX веке перешла на качественно новый уровень, следствия которого могут иметь для судьбы планеты решающее значение. В 1926 году для обозначения тонкого слоя на поверхности Земли, в котором возможна жизнь, им был предложен термин «биосфера». Доминирующую роль в биосфере играет человек, он центральная составная часть экологической системы.

Вся природа взаимосвязана, все живое на нашей планете в ходе эволюции стало единой животворной системой. Это не новая мысль. Еще за семь веков до нашей эры индусская философия утверждала единство неорганической природы, растений, животных и человека. Видно, уже к тому времени было накоплено достаточно элементарного человеческого опыта. Уничтожение растительности ведет к обеднению животного мира, то и другое вызывает миграцию и изменение плодovitости человечества. Еще не существовало таких терминов, как «биосфера» или еще более сложного «биогеоценоз», а в коллективном сознании человечества складывались представления о сообществах растений и животных, о нежелательности господства одного биологического вида над

другими, о необходимости сохранения той среды, которая создала все формы жизни.

Не нужно быть специалистом, чтобы знать, что лес — это не случайное собрание растений. В лесу природа предусмотрела мудрое содружество деревьев, кустарников, цветов, трав, бактерий, насекомых, животных, обеспечив их почвой, травяной и лиственной подстилкой, водой и светом. Стоит неосторожно вмешаться в сложный и самоподдерживающийся строй лесного братства — и лесной организм погибнет.

А удивительные процессы единения в животном царстве. Хорошо известно, что размножение хищников находится в прямой зависимости от имеющейся в их распоряжении пищи. Между плотоядными и травоядными животными в природе существует строгое равновесие, нарушить которое может лишь человек. Ни один из видов животных в естественных условиях не подвергается опасности истребления. Недаром в народе говорят: «И зайцу нужен волк».

Советский патолог И. В. Давыдовский говорил, что если бы перед животным миром стояла альтернатива: абсолютный разрыв с микроорганизмами или приспособление к ним, то инстинкт бы подсказал последнее. В противном случае пришлось бы животному миру все начать сначала, то есть вновь приобретать все формы иммунитета, вновь закреплять его на протяжении тысячелетий и притом ценой новых инфекций, ценой бесчисленных жертв. И. П. Павлов считал: нельзя «допустить такое расточительство природы, чтобы считать, что каждое новое поколение начинает все с начала». Приспособление не гарантирует безболезненности самого процесса адаптации, но снимает такое расточительство в плане индивидуальной защиты, устойчивости вида, его самосохранения.

На самых первых этапах зарождения жизни возникла проблема паразитирования и защиты от него. Жизнь за чужой счет приносила биологические преимущества, давала лишний шанс в борьбе за существование. Чтобы избежать такого паразитирования, виду-жертве нужно было создавать какие-то приспособительные барьеры. При внутримикробном паразитировании жертва могла уцелеть лишь за счет создания новых мутантных форм, недоступных паразиту. С появлением растений начали развиваться способы иммунологической борьбы против виру-

сов, микробов, грибков, насекомых, паразитирующих на представителях зеленого царства.

Практически почти все растительные организмы обладают в той или иной степени выраженной самозащитой от микробов. Это и пахучие вещества, и непереносимые паразитами вкусовые продукты, и особые ферменты, и вещества энергетического обмена, отпугивающие микробов. Сегодня показано, что гены иммунологической защиты у растений множественны. Лишенные способности двигаться, растения в ходе эволюции приобрели способность отпугивать своих врагов с помощью «химического оружия».

В мае 1930 года на Всесоюзном съезде зоологов в Киеве советский биолог Б. П. Токин сообщил об открытых им веществах, играющих основополагающую роль в иммунитете растений, названных им фитонцидами. Каждое растение создает вокруг себя зону иммунной защиты, где возбудителя сначала встречают летучие, пахучие фитонциды, затем соки, пропитывающие воду, почву, окружающую среду. Фитонцидами могут быть эфирные масла, органические кислоты, алкалоиды, антибиотики. Каждому хорошо известно бактериостатическое действие сока лука, чеснока, тмина, шафрана. Еще египтяне умели хорошо бальзамировать трупы травами. Как свидетельствует древнегреческий историк Геродот, при постройке пирамиды Хеопса строителям для предохранения их от инфекций давали редьку, чеснок и лук. Вокруг Афин были разбиты целебные плантации фиалок.

От запаха черемухи и закрытой банке погибают не только мухи и слепни, но и лягушки. В березовой роще содержание микроорганизмов под стать нормам для операционной. Разнотравье, отпугивающее в жаркий полдень животных и микробов, окружено облаком эфирных масел. Фитонциды отдельных растений, соединяясь в лесу, на лугу, дают огромную массу чистого воздуха. Говорят, что в лесу здоровье всех подчинено здоровью каждого. Фитонциды называют витаминами воздуха.

Не потому ли на протяжении тысячелетий человек использует растения для лекарственных целей? Насколько современная медицина зависит от зеленого мира, свидетельствует тот факт, что почти четверть обычных медикаментов изготавливается из белены, наперстянки и крушины. Всего в лекарственной медицине используется около 300 наименований, хотя фармакологи считают, что

почти каждый из известных науке 200 000 видов цветковых растений может оказаться полезным. К биологически активным растительным веществам микробы не привыкают, они малотоксичны, не вызывают аллергии и стимулируют иммунитет.

Но есть и другие таинственные сигналы растений, относящиеся скорее к категории излучений. Еще в 20-х годах советский биолог А. Г. Гурвич показал, что две луковицы, посаженные рядом, влияют друг на друга и каждая вызывает усиленное деление живой клетки в соседней луковице. Если луковицы разделяли пластиной, непроницаемой для ультрафиолетовых лучей, рост их замедлялся, ослабевал процесс клеточного деления. Фитонцидное действие сибирского кедра и обычной сосны усиливается вблизи пихты, черемухи, лиственницы и снижается при соседстве бузины, ивы. На овощной грядке бобы, фасоль и горох ускоряют рост своих соседей. Выраженным «характером» обладают фиалки, они хорошо цветут во ржи и вблизи виноградников, но совсем не распускаются в пшенице. В этом случае, видимо, действуют враждующие и стимулирующие соки, выделяемые растениями. Любители цветов знают, как быстро вянут поставленные в одну вазу нарциссы и ландыши, тюльпаны и незабудки, фиалки и сирень.

Еще И. Гёте, великий поэт и натуралист, задумывался о причинах таинственного влияния друг на друга растений, причем подчас разделенных значительным расстоянием. Даже в экстрагированном виде растительные компоненты могут действовать синергично, но могут и подавлять активность соседа. В одном опиуме содержится около 40 различных алкалоидов, действие которых зависит от других примесей и, как у всех трав, от времени сбора, хранения и обработки урожая.

Любопытно, что и животные в процессе своего развития выделяют в окружающую среду характерные вещества — экзаметаболиты, определяющие скорость роста и развития других особей. Эти метаболиты генетически специфичны, они по-разному влияют на животных разных генотипов, разных стадий развития и размеров, ускоряя или тормозя скорость деления клеток. Действуя в ничтожных концентрациях, наподобие феромонов, одни и те же экзаметаболиты сдерживают развитие на ранних стадиях и ускоряют развитие старших (бывали и обратные ситуации), тормозят рост «своего» вида и уско-

ряют «чужого». Академик С. С. Шварц считал, что химическая сигнализация определяет не только численность вида, но и его «качество», генетическую структуру его популяции. Овладев химическим методом регуляции численности и состава популяции, мы, возможно, научимся управлять сложнейшими природными процессами, не опасаясь неблагоприятных побочных последствий.

Путь к управлению процессами видообразования раньше всего открыли растениеводы. Еще издавна человек отметил, что разные растения неодинаково устойчивы к вредителям, чем более «окультурено» растение, тем быстрее оно становится добычей паразитов, разнообразие на полях культур и сортов — путь к усмирению растительных вредителей. Применение на посевных площадях генетически однообразной пшеницы, овса, кукурузы открывает путь листовой ржавчине, злаковой тле, вредным грибкам.

В последние десятилетия в сельском хозяйстве используют преимущественно посевной материал, полученный в результате скрещивания различных культурных и дикорастущих видов. Не менее 95% мирового производства пищевых продуктов обеспечивается за счет 30 видов растений, 12 из них дают три четверти всего продовольствия. Но все эти последние растения были выведены в зонах, характеризующихся исключительным генетическим разнообразием. Это разнообразие предстоит и далее поддерживать за счет селекции новых устойчивых скрещенных видов, поскольку возбудители болезней и вредители постепенно (за 5—7 лет) преодолевают естественную и искусственную устойчивость растений, вызванную химическими средствами.

Биологи знают, что для растениеводства потенциальная ценность сорняков особенно высока. Говорят, что сорняк — это растение с невыясненным пока достоинством. Дикорастущая пшеница, как считают, может помочь сделать человечеству важнейший шаг к решению мировой продовольственной проблемы.

Долгая история растениеводства изобилует примерами катастроф, вызванных тем, что растения с единообразными генетическими свойствами не были своевременно освежены генами дикорастущих трав. Примеров тому в прошлом более чем достаточно. Так, в 40-х годах прошлого века в Ирландии во время картофельной чумы

погибло более двух миллионов людей. В 1926 году в американском штате Луизиана вирус полностью уничтожил урожай сахарного тростника. Ликвидировать это страшное бедствие помогло лишь применение дикорастущего тростника с острова Ява. Но и в наши дни унификация посевного материала приводит к увеличению предрасположенности полезных растений к болезням. Главное, что лежит в основе этого постоянного грозного вырождения,— генетическое однообразие посевного материала, позволяющее вредителям быстрее приспосабливаться к хозяевам.

Чрезвычайно тесная связь существует между растениями и животными. Буковый лес, к примеру, служит средой обитания для 7000 видов животных. Уничтожение одного какого-то вида растений влечет за собой гибель нескольких десятков видов животных. Столетний бук очищает столько же воздуха, сколько 2,5 тысячи молодых саженцев, на посадку и уход за которыми требуется много времени и сил.

Подсчитано, что на Земле ежегодно вымирает один вид растений или животных. И дело не только в самых очевидных причинах.

Виды животных вымирают не из-за охотничьего промысла, а вследствие нарушения естественной среды их обитания. Применение некоторых химических веществ для защиты сортовых семян от грибковых поражений может вести к их накоплению в организмах полевых мышей, что в свою очередь влияет на поголовье птиц, истребляющих этих грызунов. Уменьшение площади перелесков с травами и полевыми цветами также ведет к снижению численности насекомых, а затем и пернатых. Зайцы исчезают не столько из-за лисиц, как из-за косилок и автотранспорта, ядохимикатов и удобрений.

Переход от концепций, рассматривающих человека как стороннего или чужеродного наблюдателя природы, к концепции его органической связи с ней означает переворот в методах экологии как науки. Здесь начали приниматься во внимание образ мышления человека и его деятельность, особенности развития и качество жизни групп населения и индивидуумов, их ощущение причастности к жизни всего населения Земли. Давний монолог человека с природой предстоит заменить диалогом.

Несходство живых форм является залогом устойчи-

ности органического мира. Это дело не наших рук, а результат развития природы.

Биологи не устают напоминать, что всякое живое существо, будь то пчела или пиявка, заслуживает того, чтобы его сохранили, причем не только ради него самого. Оно заслуживает этого прежде всего как составная часть экологического механизма, в котором действуют законы, обеспечивающие выживание видов — и не в последнюю очередь самого человека. Природа научилась поддерживать стабильность живой среды исключительно благодаря разнородности, а последняя явилась результатом колоссального резерва изменчивости. Вся сознательная деятельность человека должна быть подчинена сохранению и поддержанию природного разнообразия. Великое умение, которому надо учиться всю жизнь, — умение общаться с природой и себе подобными. И здесь возможен лишь один язык — язык полного доверия к природе.

Сам человек — явление природное. Мы всегда внутри природы, как и она внутри нас. Осознание своего единства с природой должно быть подсознательным шестым чувством каждого из нас. Понимание своей неповторимости возникло у человечества давно, но точное представление о биологических субстратах индивидуальности еще только начинает развиваться. Говорят, что человеческий мозг никогда до конца не познает всех тонкостей своей деятельности. Возможно, что и биологическая индивидуальность человека — это область, где каждое новое поколение будет находить не только новые ответы, но и новые вопросы. Очевидно лишь, что сознание человеческой индивидуальности явилось вершиной развития биологической эволюции. Новая биотехнология сулит невиданные перспективы лабораторного воссоздания генетических структур, но она никогда не поднимется до создания уникальной индивидуальности.

Хотелось бы закончить книгу словами, сказанными до меня: «Человечество едино, а каждый человек — это Вселенная».

ПОСТСКРИПТУМ

Мы не похожи друг на друга, и одновременно мы нуждаемся друг в друге, человек ищет человека, каждый из нас не может существовать в одиночку. Как каждая отдельная клетка организма производит многое, необходимое всему организму, так и отдельная человеческая личность является неотъемлемым составляющим общества в целом.

Человек благодаря интеллектуальному развитию возвысился над всеми остальными представителями животного мира. Но это не отделило его от живой природы, а, напротив, сделало ответственным за сохранение всего живого на планете. Все живое зримо связано между собой, ослабление этих связей, нарушение единства природы пагубно сказывается прежде всего на самом человеке. Человечество и Земля едины.

- Аршавский
ности индивидуальн
Владислав
Говалло В.
Говалло В.
Груntenко
Давыдовски
ология). М., 1962.
Зарецкая Ю.
Зотиков Е. А.
1982.
Купер Э. Срав
Меттлер Л. и
с англ.). М., 1972.
Мур Ф. История
Оно С. Генетич
1973.
Петров Р. В.
1983.
Робертон Р. Ч
Уилсон Д. Тело
Халифман И.
Шовен Р. От пч
Шовен Р. Повед

ЛИТЕРАТУРА

- Аршавский И. А. Физиологические механизмы и закономерности индивидуального развития. М., 1982.
- Владиславский В. Человек среди людей. Минск, 1975.
- Говалло В. И. Человек — иммунитет — рак. Киев, 1982.
- Говалло В. И. Парадоксы иммунологии. М., 1983.
- Груntenко Е. В. Иммунитет «за» и «против». М., 1982.
- Давыдовский И. В. Проблемы причинности в медицине (этиология). М., 1962.
- Зарецкая Ю. М. Клиническая иммуногенетика. М., 1983.
- Зотиков Е. А. Антигенные системы человека и гомеостаз. М., 1982.
- Купер Э. Сравнительная иммунология (пер. с англ.). М., 1980.
- Меттлер Л. и Грегг Т. Генетика популяций и эволюция (пер. с англ.). М., 1972.
- Мур Ф. История пересадок органов (пер. с англ.). М., 1973.
- Оно С. Генетические механизмы прогрессивной эволюции. М., 1973.
- Петров Р. В. Я или не я (иммунологические мобили). М., 1983.
- Робертон Р. Чувства животных (пер. с англ.). М., 1972.
- Уилсон Д. Тело и антитело (пер. с англ.). М., 1974.
- Халифман И. А. Операция «лесные муравьи». М., 1974.
- Шовен Р. От пчелы до гориллы (пер. с франц.). М., 1965.
- Шовен Р. Поведение животных (пер. с франц.). М., 1972.

СОДЕРЖАНИЕ

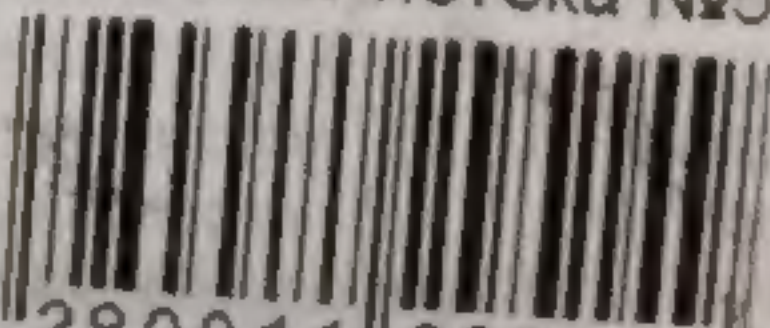
Предисловие	3
Введение	5
Очерк первый. Язык белков	11
Очерк второй. Язык болезней	31
Очерк третий. Язык лекарств	56
Очерк четвертый. Язык здоровья	73
Очерк пятый. Язык органов и клеток	94
Очерк шестой. Язык эволюции	109
Очерк седьмой. Язык запахов	135
Очерк восьмой. Язык любви	163
Очерк девятый. Язык единства	182
Литература	191

Валентин Иванович Говалло

ПОЧЕМУ МЫ НЕ ПОХОЖИ ДРУГ НА ДРУГА

Очерки о биологической индивидуальности

Главный Библиотеки Москвы
СВАО, Библиотека №55-3 Семьянов



Корректор В. Е. Калинина

ИБ № 6440

Сдано в набор 31.01.84. Подписано к печати 20.06.84.
А 10799. Формат бумаги 84×108¹/₃₂. Бумага тип. № 1.
Гарнитура литературная. Печать высокая. Усл. печ.
л. 10,08. Усл. кр.-отт. 10,40. Уч.-изд. л. 10,33. Тираж
100 000 экз. Заказ 4—39. Цена 40 коп. Издательство
«Знание». 101835, ГСП, Москва, Центр, проезд Серова,
д. 4. Индекс заказа 847721.

Киевская книжная фабрика, 252054, Киев-54,
ул. Воровского, 24.

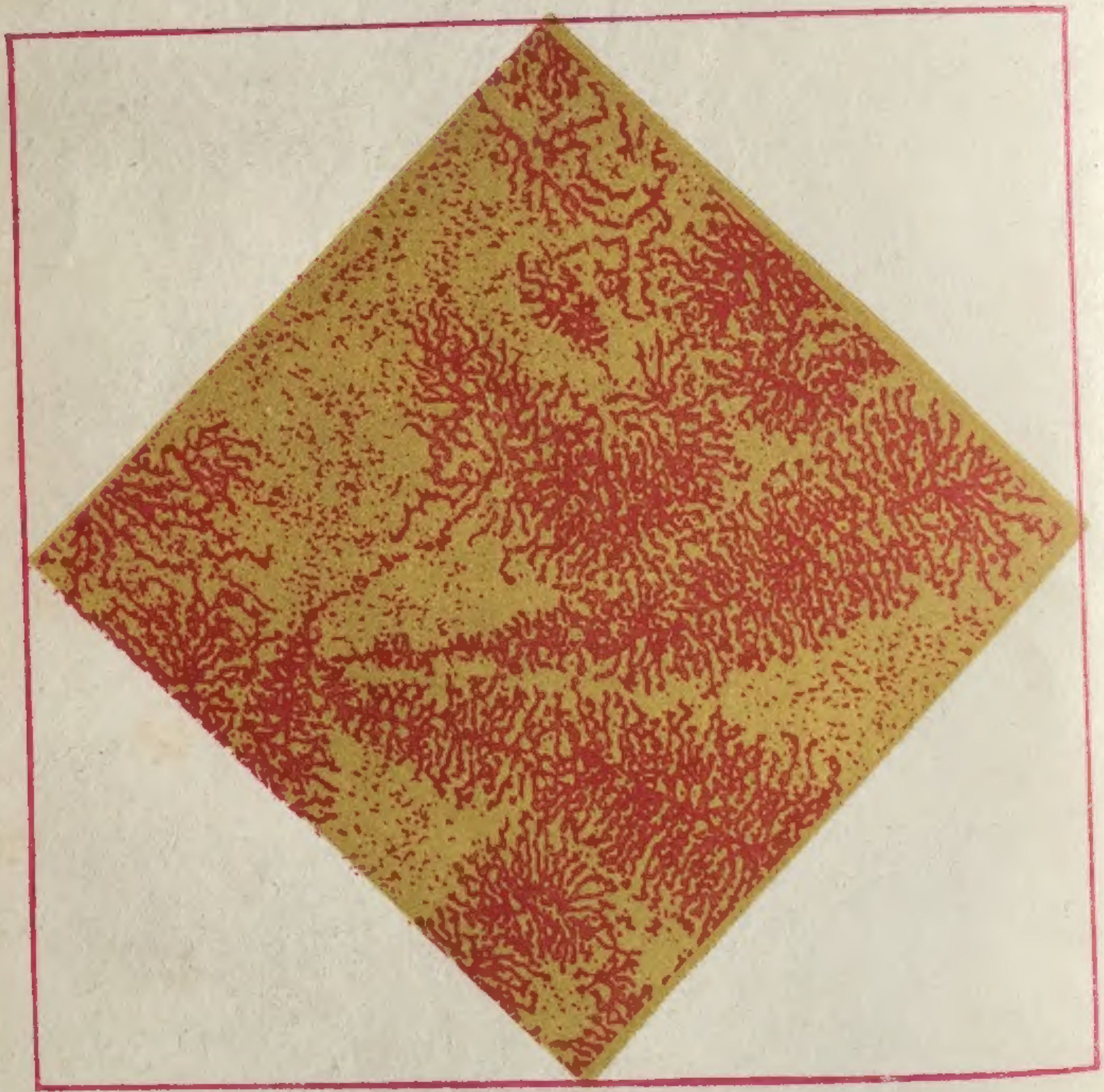
- 3
- 5
- 11
- 31
- 56
- 73
- 94
- 109
- 135
- 163
- 182
- 191

О
 А ДРУГА
 ности
 емьянов

М

печати 20.06.84.
 ага тип. № 1.
 кая. Усл. печ.
 10.33. Тираж
 Издательство
 проезд Серова.
 Киев-54.

40 к.



Издательство «Знание»

